



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional
de Higiene
“**Rafael Rangel**”



Regulación de Productos Biológicos/Biotecnológicos en Venezuela

**Reunión de Autoridades Nacionales Reguladoras de Productos
Biológicos en Latino América y el Caribe “Productos Biolológicos /
Biotecnológicos”**

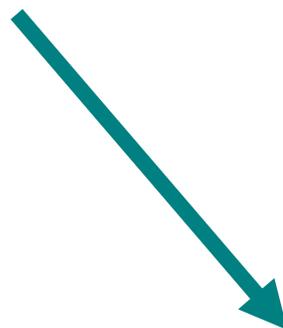
República Dominicana
12 y 13 de junio de 2008

Farmacéutico Dunia Pérez
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”,
Los Chaguaramos Caracas-Venezuela
Telf.: 58-212-2191696 / Fax 58-212-6932731
divcnpb@inhrr.gov.ve / www.inhrr.gob.ve



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**



Ley de Medicamentos, Gaceta Oficial Republica Bolivariana de Venezuela, N° 37.006 del 03/08/00.



Gerencia Sectorial
de
Registro y Control

División Control de
Medicamentos
y Cosméticos

División Control
Nacional de
Productos Biológicos

División Control
de
Alimentos

Trayectoria de Control Nacional de Productos Biológicos

1971: Creación de la sección de Control Nacional de Productos Biológicos, adscrito a la División de Control de Medicamentos y Cosméticos

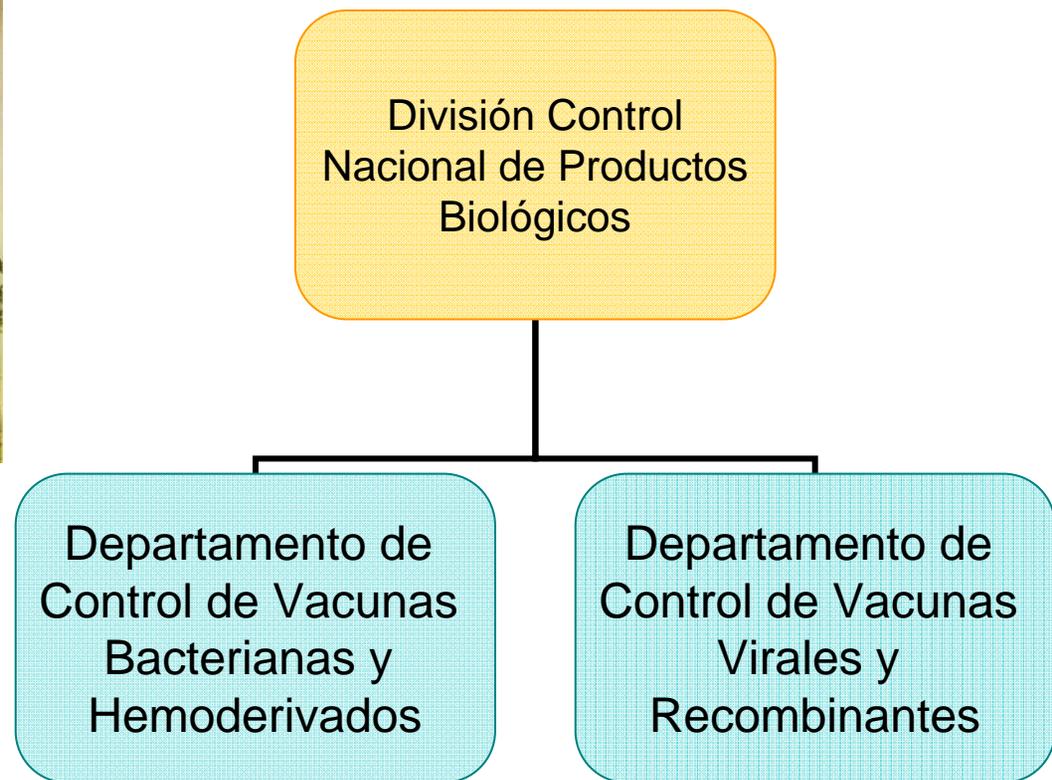


Personal:
1 Profesional
1 Técnico

1986: Creación del Departamento de Control Nacional de Productos Biológicos

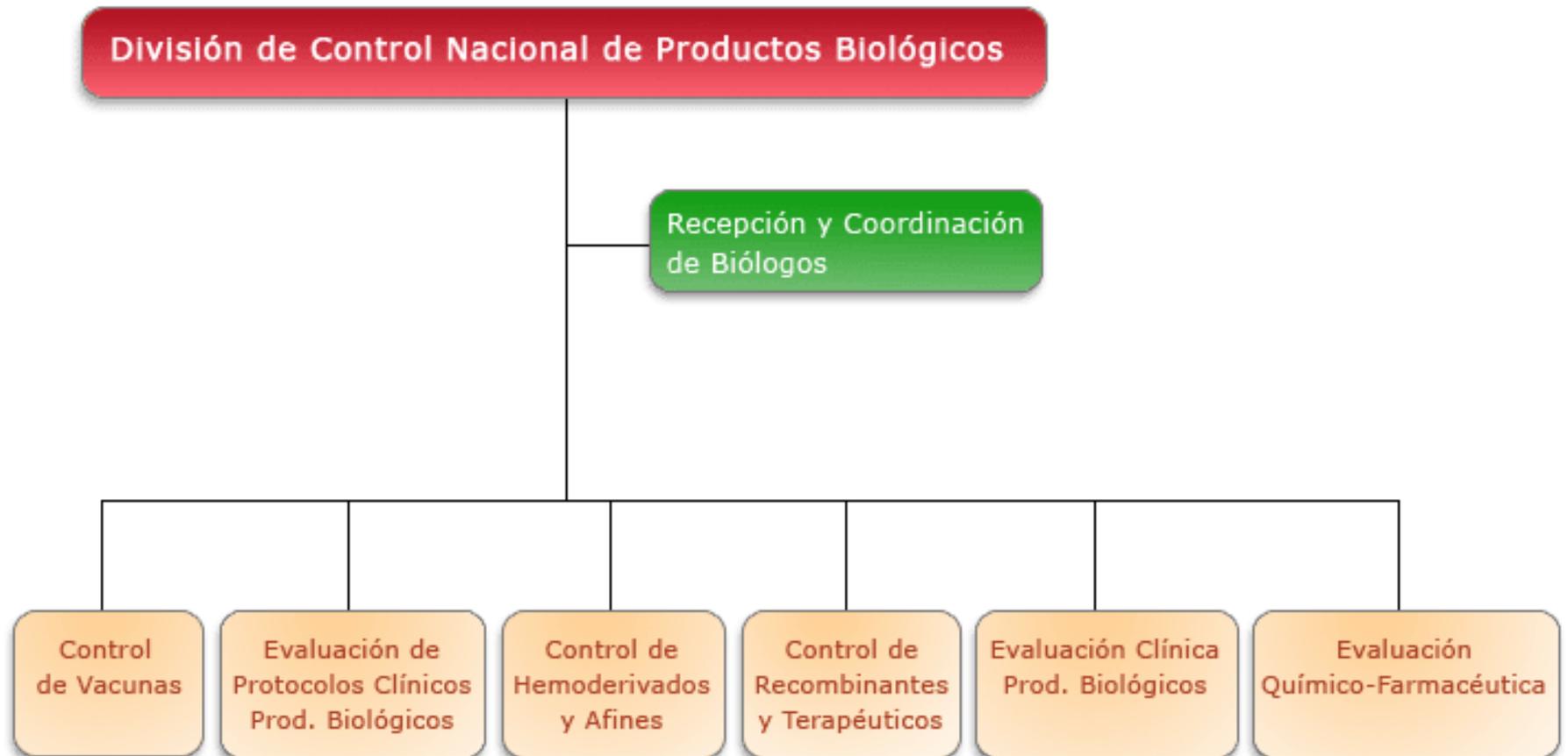


1991: Creación de la División de Control Nacional de Productos Biológicos



Departamentos con funciones analíticas

2006: Reestructuración



Funciones:

- Evaluación con fines de Registro Sanitario, Renovación y cambio Postregistro de Productos Biológicos.
- Evaluación de Materiales Médicos y Kits Biológicos para Diagnostico.
- Liberación de todos los lotes de Vacunas y Hemoderivados que se comercializan en el país.
- Evaluación de Protocolos Clínicos para Productos Biológicos.
- Programa de Control de Productos Biológicos comercializados.
- Participación en Inspecciones a Centros Productores para verificación del cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura y Buenas Practicas de Laboratorio.
- Evaluación de Productos Biológicos involucrados en accidentes de cadena de frío y desviaciones de calidad.
- Análisis de Productos Biológicos involucrados en denuncias de reacciones adversas y ESAVIS.
- Evaluación del Desempeño en Serologia de los Bancos de Sangre del país.
- Docencia e investigación aplicada.

FUNCIONES DE LA AUTORIDAD REGULADORA



-
- Coordinadores de la red regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas

 - Centro colaborador OMS/OPS:
 - Docencia
 - Consultores temporales
 - Análisis de Productos Biológicos

 - Integrantes de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), auspiciada por la OPS.

Basamento Legal de la Evaluación Técnico-Científica de Productos Biológicos en Venezuela



Constitución de la República Bolivariana de Venezuela.

Son las normas supremas que rigen la organización y el funcionamiento del Estado, en esta constitución se contempla la reconstrucción de las bases jurídicas para el ámbito de la salud, tal como se describe en los artículos 83 y 84. Entra en vigencia desde su publicación en Gaceta Oficial del jueves 30 de diciembre de 1999, N° 36.860.

Ley Orgánica de Salud.

Esta Ley rige todo lo relacionado con la salud en el territorio de la República, establecerá las directrices y bases de salud como proceso integral, determina la organización, funcionamiento, financiamiento y control de la prestación de los servicios de salud. Entra en vigencia desde su publicación en Gaceta Oficial del once de Noviembre de 1998, N.° 36.579

Reforma del Reglamento de la Ley de Ejercicio de la Farmacia.

Esta ley rige lo relacionado al ejercicio de la Farmacia que comprende la elaboración, tenencia, importación, exportación y expendio de drogas, preparaciones galénicas, productos químicos, productos biológicos, especialidades farmacéuticas y en general toda sustancia medicamentosa. Entra en vigencia desde su publicación en Gaceta Oficial de la República de Venezuela N° 4.582 Extraordinario, de fecha 21 de mayo de 1993.

Reglamento del Decreto de Creación del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

Gaceta Oficial de la República de Venezuela N° 4.529, de fecha 10 de febrero de 1993.

Ley de Medicamentos.

Esta Ley regula todo lo relacionado con la política farmacéutica a los fines de asegurar la disponibilidad de medicamentos eficaces, seguros y de calidad, así como su accesibilidad y uso racional a todos los sectores de la población en el marco de una política nacional de salud.

Entra en Vigencia desde su publicación en Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006, de fecha 03/08/2000.

Ley del Sistema Venezolano para la Calidad.

Esta Ley tiene por objeto desarrollar los principios orientadores que en materia de calidad consagra la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, determinar sus bases políticas y diseñar el marco legal que regule el Sistema Venezolano para la Calidad. Asimismo, establecer los mecanismos necesarios que permitan garantizar los derechos de las personas a disponer de bienes y servicios de calidad en el país, a través de los subsistemas de Normalización, Metrología, Acreditación, Certificación, Reglamentaciones Técnicas y Ensayos. Entra en Vigencia desde su publicación en Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.555, de fecha 23 de octubre de 2002.

Resolución N° 051 de fecha 17 de Junio de 1992. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 34.989 de fecha 19 de junio de 1992. (Resolución por la cual se reconoce oficialmente el contenido de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos).

Boletín 27 de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos
en donde se encuentra un capítulo específico para productos Biotecnológicos, siendo Venezuela pionera en contar con una normativa específica para este tipo de biológicos

Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Revisión Mayo 1998.

Reglamento de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Revisión Mayo 1998.

Proyecto de Norma para Productos Biológicos.

Esta norma tiene por objeto establecer los lineamientos Nacionales relacionados con la Vigilancia Sanitaria de los Productos Biológicos en Venezuela. Esta en proceso de publicación.

La Norma tiene como objetivo principal recopilar los aspectos regulatorios específicos de los Medicamentos de origen Biológico.

Esta Norma comprende las Definiciones y Clasificaciones de los biológicos, el Registro Sanitario, Productos Precalificados, Nombre, Textos, Productos biológicos Con y Sin Prescripción Facultativa, Cambios y Modificaciones del Registro Sanitario, Renovación del Registro Sanitario, la Comercialización, Liberación de Lotes y Control Programado, Autorización de Ensayos Clínicos para Productos biológicos, Buenas Practicas de Manufactura, Farmacovigilancia, Importación de Productos biológicos sin Registro Sanitario y biológicos Categoría Productos de Servicio.

Vacuna: Producto biológico compuesto por uno o varios agentes infecciosos o sus derivados, destinado a estimular una respuesta inmunológica activa.

Tipos de vacuna:

Vacuna Monovalente: Son aquellas que contienen un sólo elemento antigénico. Ejemplo Vacuna Contra Sarampión.

Vacuna Polivalente: Contienen distintos tipos de una especie antigénica. Ejemplo: Vacuna Contra Meningococo B y C

Vacuna Combinada: Asociación de varios elementos antigénicos, que pueden ser obtenidos por diferentes tecnologías. Ejemplo: Vacuna Pentavalente contra Difteria, Tétanos, Tosferina, Polio y Hepatitis B recombinante.

Vacuna Recombinante: Obtenida por tecnología del ADN recombinante. Ejemplo Vacuna contra Hepatitis B recombinante.

Vacuna Sintética: Vacuna cuyo Antígeno fue obtenido por síntesis química.

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



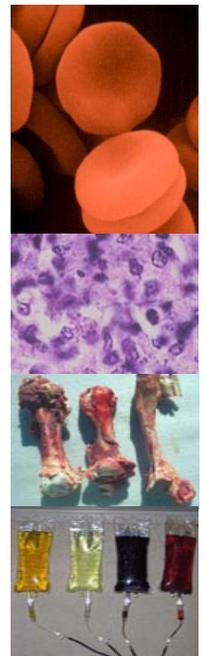
Hemoderivados: Son aquellos productos biológicos derivados de la sangre.

Afines: Aquellos productos obtenidos a partir de secreciones o partes humanas o animales, tales como: hormonas de origen urinario, gelatina, colágeno, etc.

Clasificación de los Hemoderivados y Afines: Se consideraran como Homólogos o Heterologos según su origen.

Hemoderivados y Afines Homólogos: Derivados sanguíneos o Afines cuyo origen sea humano.

Hemoderivados y Afines Heterologos: Derivados sanguíneos o Afines cuyo origen sea animal.



Producto Biológico Terapéutico: Aquellos principios activos obtenidos mediante procesos biotecnológicos convencionales que no implican manipulación genética, como por ejemplo, obtención de enzimas mediante cultivo de E.coli, o los obtenidos aplicando técnicas de manipulación genética y que son diferentes a vacunas, hemoderivados y afines, como los productos biológicos recombinantes, los anticuerpos monoclonales y tecnológicas similares.



Documentos de referencia empleados para evaluar la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos

- Series de Informes Técnicos de la OMS. Generales y específicos para cada tipo de productos biológicos.
- Normas para Sustancias Biológicas de la OMS.
- Normas del FDA relacionadas con la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos.
- Normas de la Comunidad Europea relacionadas con la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos.
- Normas de la ICH relacionadas con la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los productos biológicos en general.
- Farmacopea Europea
- Farmacopea de Estados Unidos de Norte América USP

Fortalezas en materia de evaluación de registro sanitario de productos biológicos/biotecnológicos





Productos Biologicos

Categorias

Nuevo A1 y A2

Nuevo B1 y B2

Conocido

Producto Nuevo A1: Se considera en esta categoría al producto que contiene un principio activo o combinación de principios activos, que no se encuentren aprobados en Venezuela, o estando aprobados sean elaborados mediante el uso de nuevas tecnologías; así como también, aquel producto que contenga en su formulación excipientes (adyuvantes, estabilizantes, preservativos, entre otros), no aprobado(s) en Venezuela para Productos Biológicos.

Producto Nuevo A2: Producto biológico cuyo principio activo o combinación de principios activos ya se encuentran registrados en el país, pero la solicitud corresponde a un laboratorio fabricante diferente al del producto aprobado.

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

Producto Nuevo B2: Producto elaborado por un determinado laboratorio, ya registrado en el país que corresponda a una presentación con sistema envase-cierre diferente.

Producto Conocido: Producto aprobado en Venezuela, que sea elaborado por el mismo Laboratorio y que vaya a ser comercializado por otra casa de representación.

≠

Biosimilares

- Estudios de perfil de impurezas del principio activo y del producto terminado
- Estudios clínicos comparativos con el innovador
- Estudios de seroconversión y/o inmunogenicidad cuando aplique

Formularios para Solicitud de Registro Sanitario:

SRPB-R Recombinantes y Terapéuticos

SRPB-V Vacunas

SRPB-H Hemoderivados y Afines

RECAUDOS

SEMEJANTE A:

- REQUISITOS ARMONIZADOS REGIÓN (OPS).
- DOCUMENTO TECNICO COMUN DE ICH

INFORMACION ADMINISTRATIVA – LEGAL
SEGUN LEGISLACION NACIONAL

QUIMICO FARMACEUTICA:
Fabricación
Especificaciones
Control de Calidad y Estabilidad

INDICE Y INFORME EXPERTO (RESUMEN):
Químico Farmacéutico
Preclínico
Clínico

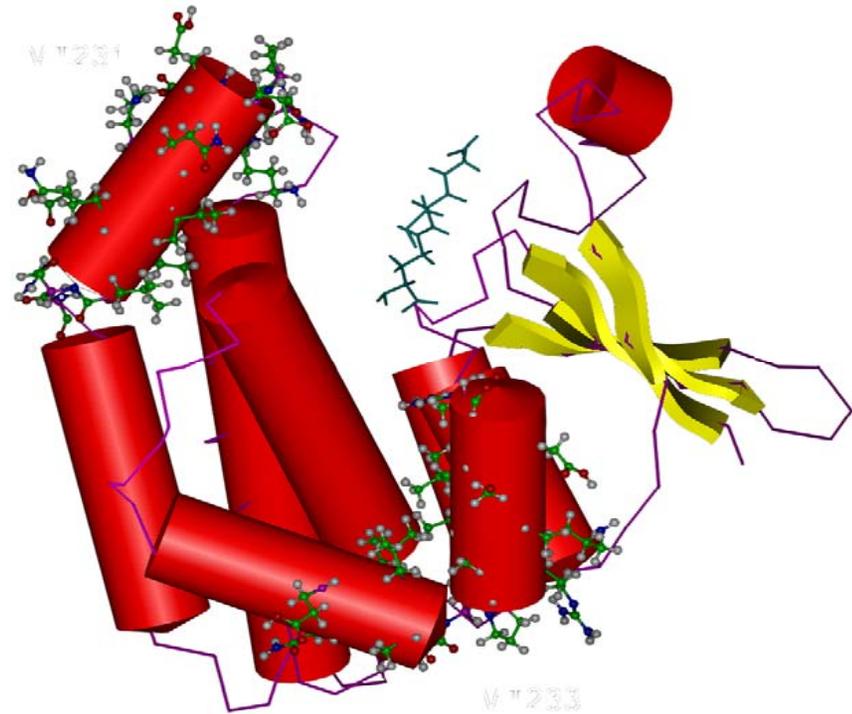
PRE – CLINICA

CLINICA



Regulación de Biotecnológicos

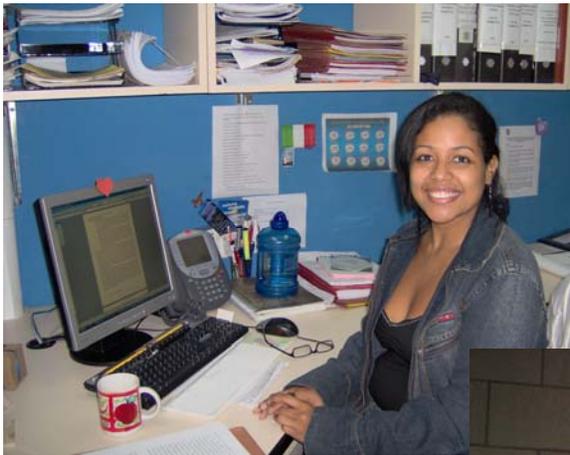
Exigencia de estudios
clínicos



ESTRUCTURA TERCIARIA = UNION RECEPTOR

COMITÉ EVALUADOR

SRPB-R y Recaudos



COMITÉ EVALUADOR

JUNTA REVISORA DE PROD. FARMACEUTICOS



Cuerpo Colegiado
Autónomo
Profesionales de
Reconocida Trayectoria
No vinculados a la
Industria



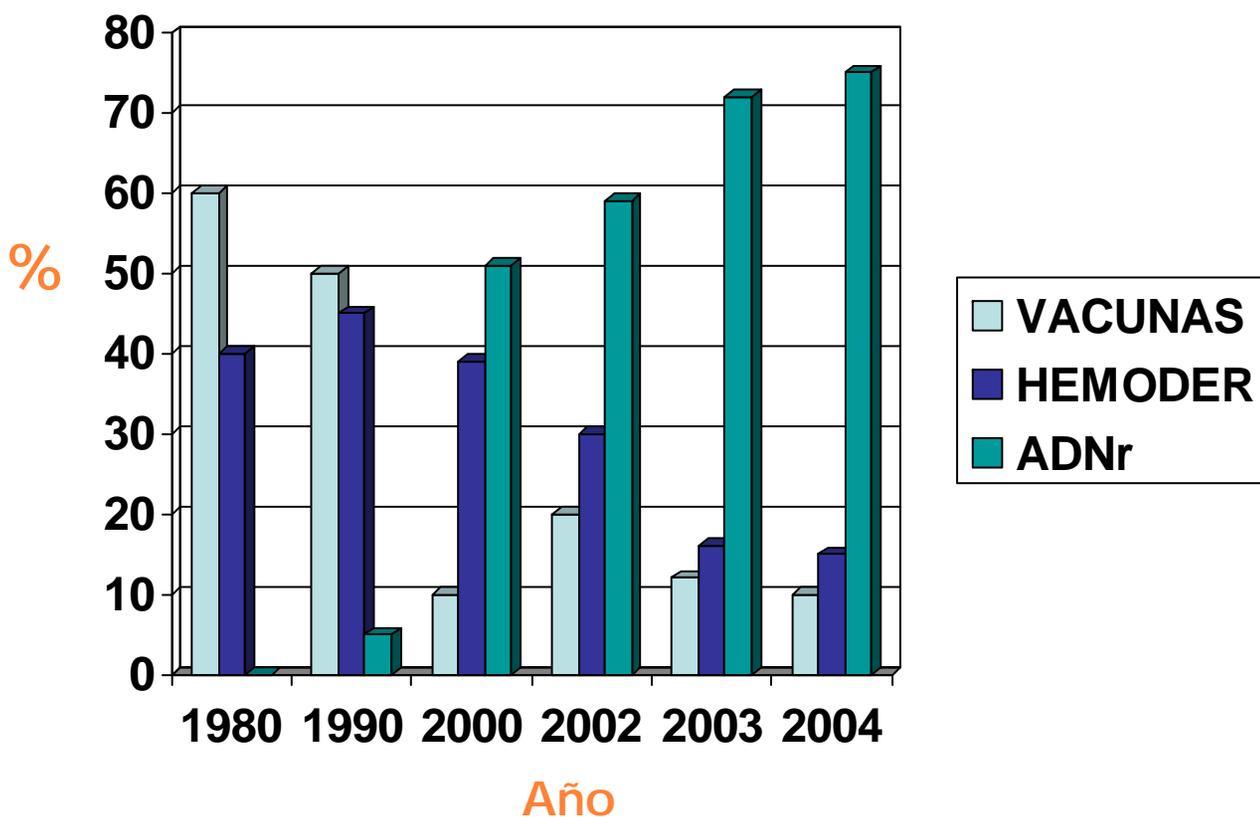
**Organización
Panamericana
de la Salud**

*Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud*



**INSTITUTO
NACIONAL DE HIGIENE
RAFAEL RANGEL**

REGISTRO POR TIPO DE PRODUCTO BIOLÓGICO 1980-2004



FUENTE: Archivos Div. CNPB

Productos obtenidos por tecnología ADN recombinante

Interferon alfa 2a	Eritropoyetina beta	Lutropina alfa
Interferon alfa 2a pegilado	Domasa alfa	Teriparatida
Interferon alfa 2b	Folitropina alfa	Etanercept
Interferon alfa 2b pegilado	Folitropina beta	Estreptoquinasa
Interferon Beta 1	Insulina Glulisina	Rasburicasa
Interferon Beta 1b	Insulina Lispro	Drotrecogina alfa activada
Interleukina- 2	Insulina Zinc	Glucagon
Activador vascular de plasminógeno humano	Insulina cristalina con protamina	Nesiritide
Filgrastrim	Insulina glargina	Lepirudina
Peg-filgrastrim	Insulina Asparto	Tenecteplasa
Molgramostrin	Oprelvekin	Factor VIII de Coagulación
Lenograstrim	Coriogonadotropina alfa	Factor IX de coagulación
Eritropoyetina alfa	Somatotropina	

Anticuerpos Monoclonales

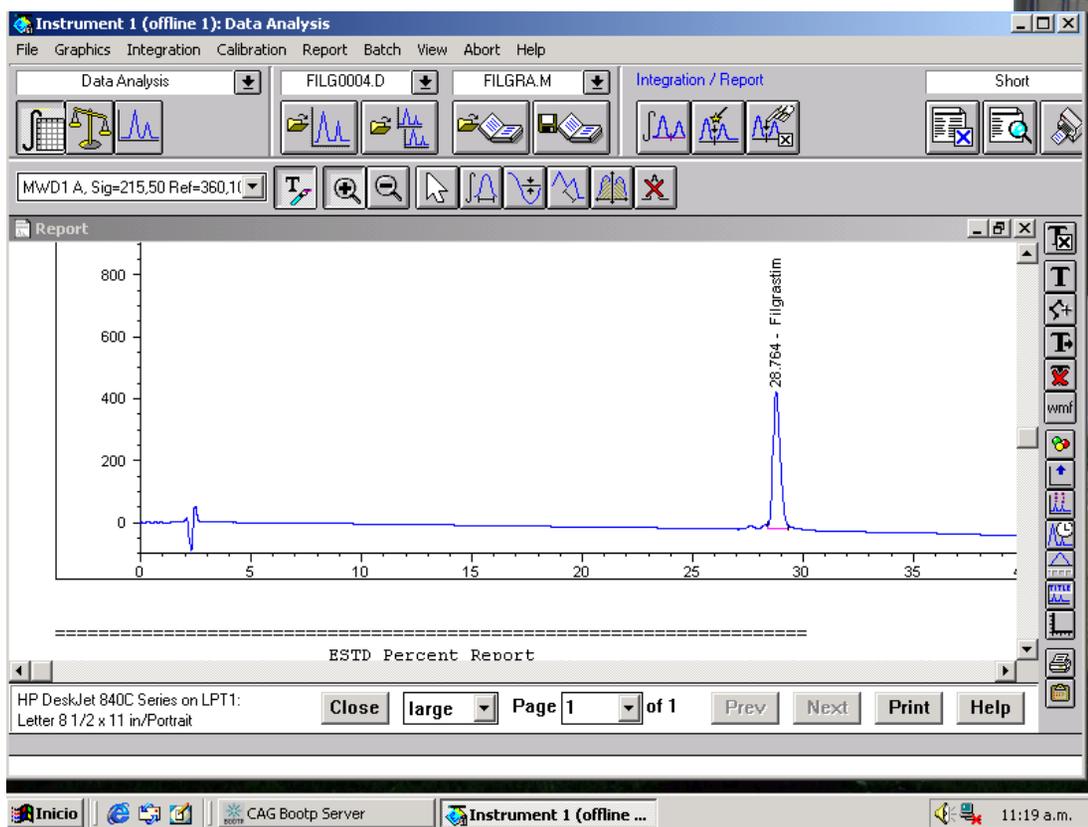
Adalimumab
Cetuximab
Trastuzumab
Rituximab
Efalizumab
Basiliximab
Daclizumab
infiximab
Alemtuzumab
Gentuzumab
Bevacizumab
Omalizumab
Palivizumab

Biológicos Terapéuticos

Sirolimus
Toxina Botulínica Tipo A
Hialuronato de sodio de origen bacteriano
Estreptoquinasa de origen bacteriano
Gonadotropina Cariónica Humana (HCG)
Tuberculina
BCG para Instilación intravesical

Cuantificación del ingrediente activo y de sus agregados como perfiles de impurezas.

HPLC (Cromatografía Líquida de alta Resolución)



SDS- PAGE Electroforesis



Endotoxinas Bacterianas



Necesidades en la evaluación de productos biológicos/biotecnológicos:

Para fortalecer la evaluación de productos biológicos/Biotecnológicos en la R.B. de Venezuela sería importante obtener entrenamiento en las siguientes áreas:

- En la evaluación integral de estudios pre- clínicos – clínicos de productos biológicos/Biotecnológicos.
- Entrenamiento en Bioestadística aplicada a la evaluación de estudios clínicos de productos biológicos/Biotecnológicos y en control de calidad.
- En el Desarrollo, Producción y control de calidad de productos biológicos/Biotecnológicos.
- Desarrollo y validación de métodos analíticos para productos biológicos/Biotecnológicos.
- Contar con una base de datos de productos biológicos/Biotecnológicos registrados en la región de la Américas

Otorgamiento del registro sanitario, en base al reconocimiento del registro otorgado por otro país

Cuando un producto biológico está registrado en una Autoridad Nacional Reguladora reconocida, hace que la evaluación en Venezuela se agilice, siempre y cuando los requisitos de registro sean muy similares entre autoridades. Sin embargo, en Venezuela no existe la figura de reconocimiento mutuo del Registro.

“La calidad, seguridad y eficacia de un producto biológico es responsabilidad del productor donde La Autoridad Sanitaria es responsable de establecer procedimientos para asegurar que los productos biológicos que se usan en el país son de adecuada calidad, seguridad y eficacia”



GRACIAS

