
**Programa de la OMS para la
Precalificación de Medicamentos:
Situación actual**



**World Health
Organization**

Precalificación de Medicamentos Esenciales Prioritarios

- ❑ **El Programa de Precalificación de la ONU es un plan de acción para expandir el acceso a medicamentos esenciales prioritarios en las cuatro áreas siguientes:**
 - ❑ **- VIH/SIDA**
 - ❑ **- Tuberculosis**
 - ❑ **- Malaria**
 - ❑ **- Salud Reproductiva**

- ❑ **El Programa de Precalificación está asegurando que las medicinas compradas con fondos internacionales sean evaluadas e inspeccionadas por calidad, eficacia y seguridad.**
- ❑ **Un Programa de Precalificación de Laboratorios de Control de Calidad existe para facilitar el control de calidad de productos precalificados.**

Precalificaciones de Medicamentos Esenciales Prioritarios: Objetivos

- Proponer una lista de **productos y productores precalificados** que cumplen con las normas y estándares internacionales para los que la calidad, eficacia y seguridad han sido evaluadas, inspeccionadas y controladas.
- Asegurar que las **normas y estándares internacionales** han sido aplicadas en todas las etapas del proceso de precalificación.
- Asegurar que las **re-calificaciones y puestas al día** de las listas son realizadas y que las variaciones y cambios correctamente notificados y controlados.
- Desarrollar las **posibilidades locales** de producción y de estudios clínicos ofreciendo asistencia técnica dirigida.
- Ayudar a las autoridades reguladoras de medicamentos a fortalecer y construir las capacidades para la **evaluación, inspección y control** de acuerdo a las normas y estándares internacionales.

Precalificaciones de Medicamentos Esenciales Prioritarios: Organización (1)

- ❑ **Evaluación del dossier del producto: especificaciones de calidad, desarrollo farmacéutico, estabilidad, bioequivalencia ...**
 - ❑ **Semana de evaluación en Copenhagen**
 - 15 a 20 asesores se reúnen durante una semana al menos cada dos meses
 - Cada dossier es evaluado al menos por dos asesores incluyendo un “senior” para la segunda evaluación
 - Se elabora y se entrega un informe de la evaluación
 - Carta resumiendo los hallazgos y pidiendo aclaraciones y/o información adicional si es necesario
 - ❑ **Manejo de variaciones de productos ya precalificados**
 - Se realiza en Ginebra y durante la semana en Copenhagen

Precalificaciones de Medicamentos Esenciales Prioritarios: Organización (2)

- ❑ **Inspecciones de los productores de Material Terminado (FP), Ingredientes Farmacéuticos Activos (API-IFA) y Organizaciones Contractuales de Investigación (CRO)**

Equipo de inspectores

- **Representante de OMS (inspector de BPF calificado)**
- **Inspector de agencia con inspecciones bien establecidas**
- **Inspectores nacionales invitados como parte del equipo pero sin poder de decisión (diferentes estándares de BPF, o potencial conflicto de interés)**
- **Inspector de países en desarrollo como observadores y con el propósito de capacitación.**

Invitaciones a productores para presentar Expresiones de Interes (EOI) (1)

- ❑ En Mayo-Junio 2007 se realizo la 5^{ta} invitación a los productores de medicamentos antimalaricos, 7^{ma} para antituberculosos y para productores de productos relacionados a VIH/SIDA.
- ❑ La nueva invitación a presentar EOI incluía un mas amplio espectro de medicamentos y especificaba las dosis recomendadas, las formas y las potencias.
 1. Formulaciones adulto con combinaciones a dosis fijas basadas en Artemisina o co-blisters;
 2. Formulaciones pediátricas con combinaciones a dosis fijas basadas en Artemisina o co-blisters
 - ❑ Artesunate + Amodiaquine, + Mefloquine, + Sulphadoxine + Pyrimethamine
 3. Formulaciones a base de Artemisina sola
 - ❑ Artemether, inyección oleosa,
 - ❑ Artesunate, polvo para inyección, supositorios, tabletas
 4. Otras medicinas antimalaricas
 - ❑ Amodiaquine, Mefloquine, Sulphadoxine + Pyrimethamine,

Procedimientos de evaluación: Dossier de Producto

□ Productos innovadores

- **Procedimiento puente** si ha sido aprobado por autoridades reguladores estrictas como EMEA y FDA
- Informes de evaluación de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, Certificados de OMS de Producto Farmacéutico, certificado de lote, puesta al día de los cambios
- Confianza en las competencias científicas de ARN bien establecidas

□ Productos multifuente

- **Dossier completo con toda la información y datos requeridos**
- **Calidad**: información de los ingredientes y productos finales, incluyendo los detalles de los API, especificaciones, información sobre estabilidad, formulación, método de manufactura, empaque, etiquetado, etc.
- **Eficacia y seguridad**: Informes de los estudios de bio-equivalencia y estudios clínicos
- **Muestras comerciales**: Requeridas, pero no siempre analizadas antes de la precalificación.

Precalificación: de donde salen los documentos técnicos?

- Los documentos de los Comités de Expertos pasan por amplias consultas internacionales y son finalmente adoptados por el Comités compuesto por expertos técnicos internacionales
- La mayoría de los asuntos técnicos pasan por los procedimientos del CdeE y son impresos en la Serie de Informes Técnicos

WHO EXPERT COMMITTEE ON SPECIFICATIONS FOR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Fortieth Report

Annex 7

Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability

1. Introduction
2. Glossary
3. Documentation of equivalence for marketing authorization
4. When equivalence studies are not necessary
5. When in vivo equivalence studies are necessary and types of studies required
 - 5.1 In vivo studies
 - 5.2 In vitro studies
6. Bioequivalence studies in humans
 - 6.1 General considerations
 - 6.2 Study design
 - 6.3 Subjects
 - 6.4 Study standardization
 - 6.5 Investigational product
 - 6.6 Study conduct
 - 6.7 Quantification of active pharmaceutical ingredient
 - 6.8 Statistical analysis
 - 6.9 Acceptance ranges
 - 6.10 Reporting of results
 - 6.11 Special considerations

Annex 9

Additional guidance for organizations performing in vivo bioequivalence studies

Introduction

1. Scope
2. Glossary
3. Organization and management
4. Computer systems
 - Hardware
 - Software
 - Data management
5. Archive facilities
6. Premises
7. Clinical phase
8. Clinical laboratory
9. Personnel
10. Quality assurance

Lista de Productos Medicinales precalificados por OMS

A la fecha (31 Agosto 2007) productos precalificados

- 166 para tratamiento de VIH-SIDA y enfermedades relacionadas**
- 12 para tratamiento de tuberculosis (4 precalificados en 2007)**
- 8 para tratamiento de malaria (3 precalificados en 2007)**

Listados también hay 34 productos tentativamente aprobados por FDA.

Actualmente bajo evaluación del Programa de Precalificación de OMS

Se puede visitar la página web del Programa de Precalificación
www.who.int/prequal

Para el 31 de Agosto 2007:

- ❑ 98 productos para tratamiento de VIH/SIDA y enfermedades relacionadas
- ❑ 36 productos para tratamiento de tuberculosis
- ❑ 20 productos para tratamiento de malaria
- ❑ 17 productos para salud reproductiva

Transparencia - información en la web



Status of product dossiers under assessment in the WHO Prequalification Programme

This sheet

- provides information on the status of submitted - not yet prequalified - dossiers
- only includes dossiers complete on submission
- only includes active dossiers - dossiers for which there has been no correspondence from the applicant since end 2005 have not been included
- includes several products with the same INN, strength, unit and dosage form. In such cases, the manufacturers differ.
- includes some dossiers for which the Prequalification Programme has agreed to start assessment of the quality part of the dossier, although the efficacy/safety part, i.e. the bioequivalence study data, remains to be submitted
- does not include inspection data at present. Such data are essential to be able to determine how close a product is to prequalification. For example in cases where both dossier parts have been accepted, there may still be outstanding issues with respect to the manufacturing sites involved. Inspection data will be added as soon as possible
- does not include prequalified products. Once a product is prequalified, it is included in a separate list of prequalified products (see links on the front page of the Prequalification Programme website)

 assessment in progress
  additional data to be provided by the manufacturer
  dossier part acceptable

Product (INNs)	Strength	Unit	Dosage Form	Quality part	Efficacy/Safety part
abacavir	20 mg/ml	oral solution			
abacavir	20 mg/ml	oral solution			
abacavir	300 mg	tablet			
abacavir	300 mg	tablet			
abacavir	300 mg	tablet			
abacavir	300 mg	film coated tablet			

Evaluación de dossier

- **496 informes de evaluaciones escritos en 2006 durante las sesiones de evaluación en Copenhagen, 262 en Enero-Junio 2007**
- **En 2006-2007 seis sesiones por año, pero**
 - De unos 10-14 asesores por sesión a 22-24 asesores por sesión
 - Las sesiones eran de 5 días, ahora de 8 a 10 días

Inspecciones - estadística de 2006

- Un total de **49** (2005 – 52) inspecciones fueron llevadas a cabo durante 2006:
 - 17 (20) inspecciones de los sitios de producción de productos terminados
 - 10 (10) inspecciones de los sitios de producción de ingredientes farmacéuticos activos (APIs)
 - 15 (14) inspecciones de organizaciones de investigación contratadas (CROs)
 - 7 (8) inspecciones de laboratorios nacionales de control de calidad de medicamentos en África.

En 2006 dos inspectores en la OMS y 4 para fines de 2007.

- Informe anual para 2006 esta en la pagina web en 6 lenguas: Ingles, Francés, Español, Chino, Árabe y Ruso.

WHO PREQUALIFICATION OF MEDICINES PROGRAMME UPDATE FOR 2006

VITAL TO HEALTH GOALS

Imagine carrying your weak and feverish child to the nearest health clinic. Imagine the doctor making his diagnosis and prescribing an expensive antimalarial drug. Believing that treatment is effective, you hand over almost all of the family's monthly budget to pay for the pills. Now imagine that the antimalarials that your child is given are actually nothing more than a poor-quality imitation, containing so little active ingredient that they will ultimately fail. Counterfeit or simply poor quality? The details are not important to this family — the tragic outcome is the same.

Expanding the list of prequalified medicines, together with capacity building in developing countries, remained the principal objectives in 2006. Forty-four products were added to the list, representing an increase of 38% over 2005, when 32 products were prequalified. Thirty-one of the 44 products were generic products. As in 2005, more generic than brand-name medicines were prequalified, illustrating the continued success of the Programme in capacity building in the generic sector.

DOSSIER ASSESSMENTS

Nueva versión de la pagina web, lanzada en 2007



World Health
Organization

Search

OK

WHO - Health Technologies and Pharmaceuticals: Prequalification Programme

Site Map

WHO Medicines

Quality & Safety

Prequal home

About

Information for
applicants

Information for
other users

Invitations for
EOIs

Status - Dossier
assessments and
Inspections

Training material,
workshops and
meetings

Press and media

Topics index

Contact



PREQUALIFICATION PROGRAMME - PRIORITY ESSENTIAL MEDICINES A United Nations Programme managed by WHO

- The Prequalification Programme was created by the World Health Organization in 2001. It aims to increase access to priority medicinal products that meet unified standards of acceptable quality, safety and efficacy, currently focusing on those used for HIV/AIDS, Malaria, Tuberculosis and for Reproductive Health.
- The Programme undertakes comprehensive evaluation of the quality, safety and efficacy of medicinal products, based on information submitted by the manufacturers, and inspection of the corresponding manufacturing and clinical sites. The Programme also prequalifies quality control laboratories of pharmaceuticals.
- Since the Programme's inception, capacity building and training of staff from national regulatory authorities, quality control laboratories, and from manufacturers or other private companies, have been major activities.
- The list of prequalified medicinal products is used principally by United Nations agencies - including UNAIDS and UNICEF - to guide their procurement decisions. But, the list has become a vital tool for any agency or organization involved in bulk purchasing of medicines

LATEST NEWS

Web site in Chinese
launched - 中文网页正
式启用

Suspension of
Viracept from the list
of WHO prequalified
products

WHO Statement on
Roche's Viracept®
recall
Français | Español

All News

QUICK LINKS

HIV/AIDS Prequalified
Products (PDF)

Malaria Prequalified
Products (PDF)

TB Prequalified
Products (PDF)

7th EOI Invitation for
HIV products

QC Laboratories (PDF)

Conclusiones

- **El propósito del programa de precalificación es hacer un listado de productos medicinales de calidad, seguros y efectivos de interés para salud pública para países en desarrollo.**
- **Los productos deben ser presentados con la información técnica que valide la calidad de los API y el producto terminado junto con la información de seguridad y eficacia.**
- **Los sitios de producción de APIs y productos terminados deben operar bajo los principios de GMP de forma de poder entregar productos de calidad consistente.**
- **Se puede entregar asistencia técnica a aquellos productores con potencial de forma de poder acelerar su participación de los procesos de precalificación.**





**Programa de la OMS para la
Precalificación de Laboratorios de Control
de Calidad de Medicamentos**



**World Health
Organization**

Propósito:

- La OMS, con el apoyo de ONUSIDA, UNICEF, UNFPA y el Banco Mundial, iniciaron en el 2004 el Programa de Precalificación de Laboratorios de Control con el propósito de aumentar el acceso a los laboratorios de control de calidad que cumplan con los estándares y normas internacionales para el análisis de productos del Programa de Precalificación de productos para VIH/SIDA, malaria y tuberculosis.



Generalidades

- La participación en el proceso de precalificación es voluntario y cualquier laboratorio (privado o gubernamental) puede participar.
- Certificación tal como ISO (por ejemplo ISO/IEC 17025) es alentada y será considerada positivamente en el proceso de precalificación. Por lo tanto se recomienda que los laboratorios trabajen en esa dirección.
- El procedimiento de evaluación establecido por la OMS esta basado en los siguientes principio:
 - confianza en la información suministrada por la Autoridad Reguladora Nacional;
 - un buen entendimiento de las actividades de control de calidad del laboratorio;
 - evaluación de la información suministrada por el laboratorio; y
 - evaluación de la consistencia en el control de calidad en cumplimiento con las BPLs y guías de la OMS.

Proceso de precalificación

- La OMS publica a intervalos regulares una invitación a los laboratorios para que presenten Expresión de Interés (EOI) para participar en el proceso para realizar pruebas de control a productos farmacéuticos.
- Los laboratorios interesados suministran el nombre de un punto focal y la información relevante del laboratorio en un formato especial en su EOI.
- La información suministrada por el laboratorio (Laboratory Information File or Manual de Calidad) es evaluado por cumplimiento con las recomendaciones y guías de la OMS como se encuentran en el Procedimiento (Annex 5, WHO Technical Report Series No 917 del 2004, y Annex 5, WHO Technical Report Series, No 943 del 2006).
- Los laboratorios son inspeccionados para asegurar el cumplimiento con las Buenas Practicas de Laboratorio (Annex 3, WHO Technical Report Series No 902 del 2002). Los laboratorios que son encontrados que cumplen con los estándares mencionados son incluidos en la lista de laboratorios considerados aceptables, en principio, para ser usados por las agencias de las Naciones Unidas.



Estado actual

- **Hasta ahora hay solo laboratorios de África, pero se esta en proceso de expansión a otras regiones**
- **3 Laboratorios de CC precalificados**
 - Sud África, CENQAM - 6/2005
 - Sud África, RIIP - 7/2005
 - Algeria, LNCPP - 10/2005
- **3 Laboratorios de CC próximos a precalificación**
 - Sud África, Kenia y Tanzania
- **11 Laboratorios auditados y en proceso de tomar medidas correctivas**
 - Camerún, Malí, Madagascar, Níger, Senegal
 - Ghana, Etiopia, Kenya NQCL, Kenya MEDS, Uganda, Tanzania
- **4 Laboratorios han expresado interés en participar**
 - Benin, Burkina Faso, Cote d'Ivoire, Guinea

Consideraciones generales

- La lista de laboratorios es actualizada regularmente.
- El hecho de que un laboratorio no se encuentre en la lista no significa que no cumpla con los requerimientos de la OMS.
- La lista no constituye una garantía por el uso de los laboratorios mencionados en ella.
- La lista (o el estar en la lista) no puede ser usado por el laboratorio para fines comerciales o promocionales.