

COVID-19

Planes de gestión de riesgos e informes periódicos de seguridad de las vacunas contra la COVID-19

Recomendaciones para la solicitud, preparación, manejo y evaluación

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus

Análisis situacional

La valoración continua de beneficios y riesgos, así como la comunicación eficaz entre las partes interesadas, son claves para proteger y promover la salud pública, a fin de fortalecer la confianza de los ciudadanos en las vacunas y en las autoridades que las supervisan.¹

Debido a la actual pandemia ocasionada por la COVID-19, el sector privado desempeña un papel crítico en el desarrollo acelerado de vacunas. Asimismo, gran parte de la responsabilidad del seguimiento de su seguridad y eficacia recae en los titulares de la autorización de uso. Las autoridades regulatorias nacionales (ARN) se enfrentan a la toma de decisiones basadas en datos de seguridad y eficacia limitados en el momento de la autorización. Por ello, es necesario realizar un monitoreo constante una vez se autoriza su uso, a fin de detectar y evaluar posibles problemas de seguridad asociados a las vacunas aprobadas.¹

Todos los esfuerzos deben concentrarse en un monitoreo oportuno y efectivo del perfil de seguridad de las vacunas contra la COVID-19 utilizadas durante esta situación de emergencia, con la participación de todos los actores responsables. Un elemento básico en la vigilancia de la seguridad de las vacunas es la solicitud y la evaluación de los planes de gestión de riesgos (PGR), con el conjunto de documentos requeridos para la aprobación de las vacunas. De igual manera, se debe considerar la posibilidad de solicitar un PGR común para la Región de las Américas e incluir como parte del plan de vigilancia la revisión de los informes periódicos de seguridad de las vacunas (IPS), además de las estrategias para la notificación y la evaluación de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI).

Objetivos y alcance

Este documento tiene por objeto proporcionar recomendaciones y consideraciones que sirvan como guía para el desarrollo de estrategias de evaluación de los PGR y de los IPS solicitados como requisitos regulatorios para la autorización de uso de las vacunas contra la COVID-19, así como para el monitoreo de su seguridad una vez se autorice su uso.

El presente documento está destinado principalmente a las autoridades regulatorias nacionales (ARN) de la Región de las Américas y podría ser considerado por los titulares de la autorización de uso de las vacunas contra la COVID-19, para los fines de preparación de los IPS y los PGR y su presentación ante las autoridades de salud.

Antecedentes

El 30 de enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia de salud pública de importancia internacional a causa del brote de COVID-19, lo que corresponde al nivel de urgencia más alto de la OMS. El 11 de marzo, la Organización determinó en su evaluación que la COVID-19 podía caracterizarse como una pandemia.²

A nivel mundial, varias entidades privadas y gubernamentales están colaborando en diferentes áreas para mitigar la propagación de enfermedades mediante mecanismos de localización, el desarrollo de intervenciones críticas, la distribución de suministros médicos vitales y el apoyo al desarrollo de tratamientos y vacunas.

Los coronavirus son una gran familia de virus que pueden causar enfermedades en animales o humanos. Se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias en los humanos, con síntomas que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por su sigla en inglés).

El coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), descubierto más recientemente, causa la enfermedad por el coronavirus del 2019 (COVID-19). El SARS-CoV-2 era desconocido antes del brote en Wuhan (China) en diciembre del 2019, pero ha provocado una pandemia que afecta a la mayoría de los países del mundo. La comprensión de la epidemiología de la COVID-19 continúa evolucionando y cambiando rápidamente.³

Durante la fase de desarrollo de cualquier medicamento, se selecciona un número limitado de participantes en los ensayos clínicos y se les somete a seguimiento durante un período relativamente corto en condiciones controladas. Como resultado de ello, ciertos efectos secundarios particularmente raros o inusuales solo se presentan durante el uso del fármaco en la vida real en poblaciones diferentes. Por tanto, es fundamental fortalecer la vigilancia de la seguridad y de la eficacia de cualquier medicamento una vez se autoriza su uso.

Se prevé que el uso que se hará de las vacunas contra la COVID-19 una vez reciban el visto bueno de las autoridades regulatorias será muy alto, lo que puede dar lugar a un gran volumen de notificaciones de sospechas de eventos adversos y otros datos relacionados con la seguridad. Así, la pronta detección y evaluación de la nueva información sobre el balance beneficio-riesgo de estas vacunas, la comunicación oportuna y un alto nivel de transparencia serán claves para proteger la salud pública y asegurar la confianza del público en las vacunas y en el sistema regulatorio.⁴

Solicitud y evaluación de los planes de gestión de riesgos

A continuación se enumeran las consideraciones especiales para cada una de las secciones del PGR que hay que tener en cuenta en la evaluación de las vacunas contra la COVID-19, extraídas de la guía de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por su sigla en inglés)^{5,6,7} y del manual de vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 de la OMS⁸:

Especificaciones de seguridad

- **Epidemiología de las indicaciones y de los grupos de población objetivo:** esta sección debe presentar la información actualizada sobre la COVID-19, reconociendo las incertidumbres. El patrocinador debería incluir información específica del país o región al cual se está aplicando.

- **Características de la vacuna:**
 - La plataforma de producción y la formulación; la degradación de la sustancia activa o antígeno, y el potencial impacto en la seguridad relacionada con esta (por ejemplo, ARNm, subunidad proteica o vacuna vectorial).^{9,10}
 - La presencia de un adyuvante.¹¹
 - Los riesgos que puedan ser específicos de la vacunación contra la COVID-19, como la enfermedad respiratoria exacerbada.
- **Reactogenicidad:**
 - Si la vacuna presentó mayor reactogenicidad durante los ensayos clínicos (dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración en el lugar de la inyección, así como síntomas sistémicos como fiebre, mialgia o dolor de cabeza)¹² que el control, el PGR debería incluir una discusión acerca de este riesgo y de cómo puede influir en el perfil de seguridad.
 - Se debe considerar la revisión de la información de los grupos de población en situación de vulnerabilidad, por ejemplo personas mayores o pacientes con enfermedades crónicas inflamatorias, e incluir además las diferencias de reactogenicidad entre la primera y la segunda dosis o subsecuentes.
 - Los aspectos sobre la formulación y preparación de la vacuna deben discutirse en el análisis de reactogenicidad, cuando se sospeche un incremento de las reacciones adversas asociadas, por ejemplo reacciones locales o abscesos que pueden estar relacionados con que la esterilidad del producto fue afectada en el momento de reconstituir la vacuna.
- **Información preclínica de la especificación:** esta sección podría estar disponible aun si la presentación del PGR no se ha completado. El patrocinador deberá presentar nueva información originada de los estudios no clínicos en revisiones posteriores del PGR.
- **Información de los ensayos clínicos:** debe presentarse en el PGR la información general de los protocolos de los ensayos en curso como parte de la aplicación para la aprobación, incluido el número de sujetos expuestos hasta el momento de hacer la aplicación, y si se ha observado algún problema relacionado con la seguridad de la vacuna.
- **Experiencia posterior a la autorización:** si la vacuna se ha autorizado en otros países, el PGR deberá incluir una referencia a la exposición posterior a la autorización.
- **Riesgos identificados y potenciales:** en las aplicaciones que se realicen a través del mecanismo de revisión progresiva, como en el caso de la autorización de uso de emergencia (EUA, por su sigla en inglés) para las vacunas contra la COVID-19, es reconocido que solo se podrá disponer de información limitada en las primeras etapas de presentación de los PGR. Es de esperar que las especificaciones de seguridad se completen después de que los resultados de los ensayos clínicos preliminares estén disponibles y se conozca la eficacia de la vacuna, así como cuando ya haya experiencia en el uso después de la autorización.
- **Información faltante:** poblaciones no estudiadas en los ensayos clínicos, por ejemplo, mujeres embarazadas, niños, personas mayores o pacientes con comorbilidades severas.

Plan de farmacovigilancia

- **Elementos básicos y acciones de rutina:**
 - *Detección de señales¹³ y revisión o análisis de notificaciones de casos individuales de seguridad (CIS)¹⁴:* además de la información presentada por los fabricantes en los PGR, es recomendable utilizar otras bases de datos para integrar información, como las nacionales o VigiLyze, un sistema que puede utilizar datos nacionales, regionales o globales como punto de partida para la identificación cuantitativa y evaluación de señales. El Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC, por su sigla en inglés) ha publicado instrucciones para buscar notificaciones de CIS asociados con los tratamientos de la COVID-19.¹⁵
 - *Análisis de eventos adversos de especial interés (AESI, por su sigla en inglés) asociados con la COVID-19:* es recomendable consultar la lista de prioridad de estos eventos preparada, entre otros, por la Colaboración Brighton.¹⁶
 - *Cuestionarios específicos, por ejemplo, para el seguimiento de mujeres embarazadas que han sido vacunadas⁹:* se espera que en los IPS se incluyan un resumen y un análisis en relación con la seguridad.
 - *Comentarios sobre antecedentes de los elementos siguientes:* administración de la vacuna en la población pediátrica, vacunación de personas con COVID-19 y de personas que recibieron otra vacuna simultáneamente.
 - *IPS, incluidos informes simplificados:* en estos se deben incluir los resultados preliminares y finales de los estudios en curso que estén relacionados con la seguridad. Se debe discutir también si se presentó alguna señal temprana en los ensayos clínicos. Para mayor información sobre los IPS, véase el apartado siguiente.
 - *Estrategias para la trazabilidad de la vacuna:* por ejemplo, el uso de calcomanías o tarjetas de memoria con el nombre de la vacuna y los números de lote, o métodos electrónicos como códigos de barras o códigos QR.
- **Actividades adicionales:**
 - Como prioridad, realizar el seguimiento de los ensayos clínicos en curso.
 - Revisar la información de seguridad notificada en los estudios posteriores a la autorización de uso, si hay alguno en curso.
 - Revisar la información de seguridad notificada en las historias clínicas, por ejemplo, de mujeres embarazadas, niños o personas inmunocomprometidas que hayan recibido la vacuna.

Medidas para minimizar el riesgo

- En principio, el etiquetado completo y apropiado del producto es un elemento clave para minimizar los riesgos de las vacunas contra la COVID-19.
- No obstante, el PGR debe incluir también estrategias de capacitación y comunicación para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes o guardianes, sobre el tipo de vacuna, los riesgos, y como prevenirlos o minimizarlos.
- Deben implementarse medidas en los servicios de vacunación para gerenciar adecuadamente eventos conocidos, ya sea potencialmente graves (por ejemplo, anafilaxia), o no graves pero frecuentes que puedan disuadir a los pacientes de la vacunación.

Plan de gestión de riesgos regional

Un PGR regional, considerado como un anexo al PGR estándar,^{7,8} podría proporcionar detalles adicionales importantes para los países de la Región de las Américas, al documentar diferencias en la frecuencia, gravedad o naturaleza de los problemas de seguridad resultantes de las diferencias étnicas y de la epidemiología propias de la Región.¹⁷ Un PGR regional para las Américas podría contener los siguientes elementos:

Especificaciones de seguridad

- Epidemiología de las indicaciones y el grupo poblacional objetivo en relación con la COVID-19, considerando la información disponible sobre incidencia, prevalencia, presentación de la enfermedad de acuerdo a la edad, sexo, características étnicas, factores de riesgo, mortalidad y opciones de tratamiento.
- Descripción del uso de las vacunas en la Región, por ejemplo, la vacunación en poblaciones autóctonas o con distintas vulnerabilidades.
- Riesgo de errores en la distribución, conservación y administración de las vacunas en virtud de los contextos locales.

Plan de farmacovigilancia

- Los fabricantes deberían describir la estrategia de comunicación y análisis de notificación de CIS para la Región.
- Las ARN deberían incluir la búsqueda en VigiLyze.
- En las actividades adicionales de farmacovigilancia (por ejemplo, estudios posteriores a la autorización o registros clínicos), evaluar los informes periódicos o finales, y realizar seguimiento de posibles detecciones de señales o identificación temprana de problemas de seguridad.
- Plan de monitorización de errores programáticos o de errores de uso de la vacuna.
- Plan de monitorización y de acción frente a desviaciones de la calidad de las vacunas identificadas por los encargados de su uso. Se deben especificar las actividades de acompañamiento que se desarrollarán para la investigación y análisis de eventos adversos en los que se notifique una sospecha de desviación de la calidad.

Medidas para minimizar el riesgo

- Etiquetado completo y estandarizado para los países de la Región y en el idioma del país de destino.
- Considerar las estrategias de comunicación del riesgo a las poblaciones que no pueden leer, o que no hablan la lengua mayoritaria de la población, por ejemplo, que hablan lenguas indígenas.
- Se deben incluir estrategias específicas para la comunicación completa y correcta sobre el uso de la vacuna y la prevención de errores de manipulación y uso, considerando como audiencia a los programas nacionales de inmunización y basándose en las condiciones locales que pueden generar o aumentar la presencia de estos riesgos.

Solicitud y evaluación de los informes periódicos de seguridad

Los informes periódicos de seguridad (IPS) son documentos solicitados por las autoridades regulatorias a los titulares de la autorización de uso, en donde se resume la información global actualizada de la seguridad de un medicamento, vacuna o biotecnológico, consolidada por el titular. En situaciones normales, la presentación de los IPS se establece en períodos semestrales, anuales, trienales o quinquenales, dependiendo del tiempo de comercialización o uso y del perfil de seguridad¹⁸.

En el caso de las vacunas contra la COVID-19, dada la necesidad de disponer y fortalecer los datos de seguridad, una periodicidad semestral puede ser demasiado extensa para permitir la evaluación de la seguridad, ya que se esperan altos niveles de exposición en un período corto, y además existe un nivel de incertidumbre mayor del habitual respecto de la aparición de eventos. Por esta razón, las ARN podrían establecer períodos de presentación de IPS más cortos en los requisitos de las autorizaciones de emergencia o en las autorizaciones de comercialización, a fin de agilizar su entrega y realizar una evaluación de manera más oportuna.¹⁹

Según las guías internacionales publicadas por la EMA y otras entidades, se espera que los titulares de la autorización de uso presenten a las autoridades regulatorias informes periódicos sobre la seguridad simplificados mensuales. Incluirán información sobre sospechas de reacciones adversas notificadas, incluidos los eventos adversos de especial interés (AESI, por su sigla en inglés) y datos de volumen de unidades administradas, entre otros. La presentación de los IPS mensuales abreviados complementa, pero no reemplaza, la presentación de los IPS regulares. Las autoridades regulatorias pueden volver a evaluar la necesidad y la periodicidad de la presentación de dichos informes basándose en la evidencia disponible en el período posterior a la autorización para cada vacuna. La periodicidad del informe en el caso de los IPS simplificados y los regulares podrá seguir las recomendaciones internacionales al respecto.⁷

El contenido de los IPS simplificados debe acordarse entre cada ARN y los titulares de la autorización de uso conforme al marco legislativo de cada país. Sin embargo, se espera que incluyan como mínimo⁷:

- Intervalo y número acumulativo de datos notificados espontáneamente, en general y por grupos de edad, y en poblaciones especiales (por ejemplo, mujeres embarazadas).
- Intervalo y número acumulativo de notificación de CIS.
- Consolidados de CIS por país o región geográfica, y clasificación de causalidad, por ejemplo, América Latina o el Caribe.
- Datos de exposición estratificados por país y por grupos de edad.
- Cambios en la información de seguridad de referencia en el intervalo o período comunicado.
- Señales continuas y evaluadas en el intervalo o período comunicado.
- Informes de AESI, con los números y casos relevantes, incluidos los análisis de casos observados o esperados.
- Notificación de casos mortales, con los números y casos relevantes, incluido el respectivo análisis.
- Consideraciones de los riesgos y los beneficios.

Consideraciones para la evaluación de PGR e IPS en el contexto de América Latina y el Caribe

En el marco de la Red Regional de Puntos Focales de Farmacovigilancia de las Américas, se ha identificado que varios de los miembros indican como estrategias factibles para la evaluación de planes de gestión de riesgos e informes periódicos de seguridad (además de la evaluación independiente por cada ARN), el establecimiento de acuerdos/convenios para intercambio de evaluaciones con otras ARN, así como el establecimiento de acuerdos para adoptar dichas evaluaciones.

Dado el diferente nivel de desarrollo, y de capacidades técnicas y de personal, las ARN en América Latina y el Caribe deberán establecer los mecanismos de trabajo o la combinación de estrategias que mejor funcionen para cada una de ellas. Por ejemplo, podrían optar por establecer mecanismos de confianza en las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (*reliance*, en inglés), a través del que podrían tener en cuenta medidas emitidas por ARN de referencia. En cambio, otras ARN podrían optar por mecanismos de reconocimiento. Esta estrategia requiere acuerdos formales o legales porque implica la aceptación de las evaluaciones regulatorias de las ARN de referencia, para obviar la necesidad de una evaluación propia.^{8, 20, 21}

Adicionalmente, ambos mecanismos (de confianza y de reconocimiento) se pueden aplicar de forma unilateral o mutua, o variar por tipos de vacunas aprobadas, o incluso hacer coaliciones entre diferentes países de acuerdo a las vacunas aprobadas en cada una de las ARN participantes, y las capacidades técnicas y de intercambio de información.^{8, 20, 21}

En términos generales, el establecimiento de mecanismos de farmacovigilancia —y específicamente, la evaluación de los PGR y los IPS simplificados y periódicos— requiere un proceso iterativo con decisiones que se toman y se modifican a medida que se dispone de más datos sobre las vacunas aprobadas. Además, requiere mecanismos de comunicación y de transparencia para obtener información de seguridad y de eficacia de forma oportuna.

Agradecimientos

Autores: César Avalos (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Perú), Paulina Encina (Instituto de Salud Pública, Chile), Gloria Giraldo (Health Canada, Canadá), Cristian Gómez Delgadillo (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia), Cinthia Ojeda (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay).

Coordinación: Unidad de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias, Departamento de Sistemas y Servicios de Salud, Organización Panamericana de la Salud.

Referencias

- ¹ Organización Mundial de la Salud. COVID-19 Vaccines: Safety Surveillance Manual. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: https://www.who.int/vaccine_safety/committee/Module_Establishing_surveillance_systems.pdf?ua=1
- ² Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Actualización del 29 de enero del 2021. Washington, D.C.: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>. Último acceso: 15 de febrero del 2021.
- ³ Organización Mundial de la Salud. Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines. Interim Guidance. 16 de noviembre del 2020. Último acceso: 30 de noviembre del 2020. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine_deployment-2020.1
- ⁴ Agencia Europea de Medicamentos. Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines. EMA/333964/2020. Ámsterdam: EMA; 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/pharmacovigilance-plan-eu-regulatory-network-covid-19-vaccines_en.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.
- ⁵ Agencia Europea de Medicamentos. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2). EMA/838713/2011. Actualización del 28 de marzo del 2017. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.
- ⁶ Agencia Europea de Medicamentos. European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring. Ámsterdam: EMA; 2009. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/european-strategy-influenza/h1n1-vaccine-benefit-risk-monitoring_en.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.
- ⁷ Agencia Europea de Medicamentos. Consideration on core requirements for RMPs of COVID19 vaccines, coreRMP19 guidance. EMA/544966/2020. Ámsterdam: EMA; 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/consideration-core-requirements-rmps-covid-19-vaccines_en.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.
- ⁸ Organización Mundial de la Salud. Covid-19 vaccines: safety surveillance manual – Engaging with the Pharmaceutical Industry for Covid-19 Vaccine Safety Surveillance. Ginebra: OMS; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338400/9789240018280-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- ⁹ Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Información para entender cómo actúan las vacunas contra el COVID-19. Actualizado el 13 de enero del 2021. Atlanta: CDC; 2021. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html>. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.
- ¹⁰ Brighton Collaboration. Benefit-Risk Assessment of Vaccines by Technology (BRAVATO; ex-V3SWG). Decatur: Brighton Collaboration, 2020. Disponible en: <https://brightoncollaboration.us/bravato/>. Último acceso: 15 de febrero del 2021.

¹¹ Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Adjuvants and Vaccines. Actualización del 14 de agosto del 2020. Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html>. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹² Hervé C, Laupèze B, Del Giudice G, Didierlaurent AM, Tavares Da Silva, F. The how's and what's of vaccine reactogenicity. *npj Vaccines* 4, 39(2019). <https://doi.org/10.1038/s41541-019-0132-6>.

¹³ Council for International Organizations of Medical Sciences. Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance: Report of CIOMS Working Group VIII. Ginebra: CIOMS; 2010. Disponible en: <https://cioms.ch/sd7fdh93gewd882ds/ujikwqd230sdijs-yellow/SECURED-CIOMS-Report-WG-VIII-2010.pdf>. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹⁴ Gobierno de Canadá. Reporting adverse reactions to marketed health products - Guidance document for industry. Actualización del 23 de mayo del 2018. Ottawa: Gobierno de Canadá, 2018. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/reports-publications/medeffect-canada/reporting-adverse-reactions-marketed-health-products-guidance-industry/guidance-document.html>. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹⁵ Centro de Monitoreo de Uppsala. How to find ICSRs related to COVID-19 treatments in VigiLyze. Actualización de 15 de septiembre del 2020. Uppsala: UMC; 2020. Disponible en: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/covid-19/how-to-find-icsrs-related-to-covid-19-in-vigilyze/>. Última consulta: 30 de noviembre del 2020.

¹⁶ Law B, Sturkenboom M. Priority List of Adverse Events of Special Interest: COVID-19. SPEAC, Safety Platform for Emergency vACcines. V2.0 (25 de mayo del 2020). Disponible en: https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/06/SPEAC_D2.3_V2.0_COVID-19_20200525_public.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹⁷ Gobierno de Australia. Departamento de Salud. Australia-specific annex to the EU RMP. Actualización del 29 de marzo del 2019. Canberra: Gobierno de Australia, 2019. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/book-page/australia-specific-annex-eu-rmp>. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹⁸ Agencia Europea de Medicamentos. ICH guideline E2C (R2) on periodic benefit-risk evaluation report (PBRE). EMA/CHMP/ICH/544553/1998. Actualización de enero del 2013. Londres: EMA; 2013. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-0.pdf. Último acceso: 30 de noviembre del 2020.

¹⁹ Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia posterior a la autorización de productos médicos durante una emergencia pandémica. 21 de julio del 2020. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52513/OPSHSSMTCOVID-19200026_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y. Última consulta: 30 de noviembre del 2020.

²⁰ Organización Mundial de la Salud. Draft Working Document for Comments: Good reliance practices in regulatory decision-making: high-level principles and recommendations. Working document QAS/20.851, junio del 2020. Washington, D.C.: OMS; 2020. Disponible en:

https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QAS20_851_good_reliance_practices.pdf?ua=1. Último acceso: 29 de enero del 2021.

²¹ Simpson S, Chakrabarti A, Robinson D, Chirgwin K, Lumpkin M. Navigating facilitated regulatory pathways during a disease X Pandemic. *npj Vaccines*. 2020; 5:101. <https://doi.org/10.1038/s41541-020-00249-5>. Último acceso: 15 de febrero del 2021.

OPS/HSS/MT/COVID-19/21-0003

© **Organización Panamericana de la Salud, 2021**. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Este documento fue elaborado con el apoyo de la Unión Europea a través del proyecto “Trabajando juntos para combatir la resistencia a los antimicrobianos”. Las opiniones expresadas en este documento no representan de ningún modo la opinión oficial de la Unión Europea.



Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL
Proteger a los animales, preservar nuestro futuro



Unión Europea

OPS



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus