

# COVID-19

## Recomendaciones sobre los procesos regulatorios y elementos relacionados con la introducción de vacunas durante la pandemia de COVID-19 y otras situaciones de emergencia

### Introducción

Este documento tiene como objetivo identificar las principales brechas en la preparación para la introducción de las vacunas contra la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) y establecer las propuestas regulatorias para su abordaje y superación. Las brechas se identificaron con base en los resultados de un análisis de situación sobre los procedimientos regulatorios de emergencia aplicados por las autoridades regulatorias nacionales (ARN) de las Américas para la introducción de vacunas contra la COVID-19, y en la información disponible de los marcos normativos existentes en la Región.

Las ARN son las responsables de establecer los requisitos, los procedimientos y los tiempos para el ingreso y el uso de vacunas en el nivel nacional (1). Durante situaciones de emergencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a las ARN adoptar vías regulatorias ágiles y eficientes, con base en un análisis del beneficio y del riesgo, para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia de vacunas nuevas, así como el establecimiento de actividades de farmacovigilancia sustentadas en los planes de gestión de riesgo de cada vacuna autorizada (2).

Como se ha señalado en documentos y recomendaciones previas, los países deben contar con planes nacionales para la preparación y la respuesta a situaciones de emergencia que incluyan vías regulatorias expeditas y que den lugar a procesos legales y ordenados para la introducción de vacunas nuevas (1-4). Esta preparación en términos de regulación es clave para lograr una respuesta rápida que no afecte de manera negativa la disponibilidad de vacunas.

### Resultados de la preparación regulatoria para la introducción de vacunas contra la COVID-19 en la Región de las Américas

En respuesta a la pandemia de la COVID-19, la OMS recomienda que la introducción de las vacunas esté supeditada a la elaboración y la aplicación de un plan nacional de despliegue y vacunación (3). Dicho plan debe contemplar la definición de mecanismos regulatorios apropiados, ágiles y eficientes para facilitar el acceso oportuno a las vacunas, sin comprometer la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia de estas.

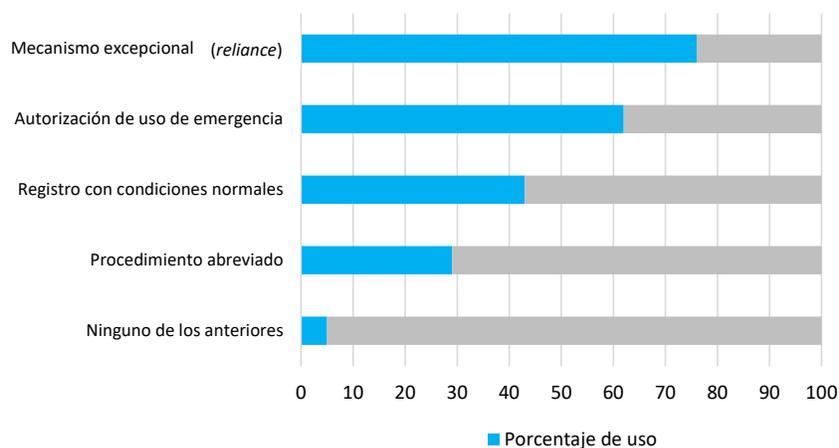
En abril del 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) conformó una red de puntos focales de ARN con los objetivos de identificar los obstáculos en la regulación relacionados con la pandemia de COVID-19 y proveer orientaciones para superarlos, así como promover el intercambio oportuno de información entre las ARN de la Región. En noviembre de ese mismo año, dicha red apoyó el envío de datos a la OPS sobre los mecanismos regulatorios existentes en la Región para la respuesta a la COVID-19. Esta información, junto con los aspectos regulatorios incluidos en la *Herramienta de autoevaluación de la preparación para la introducción de la vacuna contra la COVID-19, versión actualizada (VIRAT/VRAF 2.0)*, 3 de diciembre del 2020 (5) y las regulaciones nacionales

de los países participantes, permitieron la caracterización y el análisis de los sistemas regulatorios existentes para situaciones de emergencia en la Región.

Los procesos regulatorios considerados para este análisis fueron la autorización, la importación y la liberación de lotes de vacunas para uso del programa nacional de inmunización (PNI), y la vigilancia luego de la introducción de las vacunas contra la COVID-19. A continuación, se detallan los resultados de 21 de 25<sup>1</sup> ARN consultadas:

- 1) **Conocimiento de las ARN sobre la existencia de la herramienta VIRAT/VRAF:** la herramienta de autoevaluación de la preparación para la introducción de la vacuna contra la COVID-19 tiene como objetivo proveer asistencia a los países para evaluar su preparación para la introducción de vacunas contra la COVID-19, identificar obstáculos y establecer acciones prioritarias en 10 áreas específicas, incluida la regulación. En noviembre del 2020, 43% de las ARN indicaron no haber participado en la consolidación de la información contenida en la herramienta VIRAT/VRAF en sus países.
- 2) **Proceso de autorización de las vacunas contra la COVID-19:** existen al menos cuatro mecanismos de autorización de vacunas contemplados en los marcos normativos de los países de la Región (figura 1). Es importante resaltar que, en algunos casos, la legislación permite más de un mecanismo de autorización, según la vía de adquisición de las vacunas.

**Figura 1.** Mecanismos regulatorios para la aprobación de vacunas contra la COVID-19 utilizados por las autoridades regulatorias nacionales de 21 países de la Región de las Américas, noviembre del 2020



*Fuentes:* Organización Mundial de la Salud. Guía para elaborar un plan nacional de despliegue y vacunación para las vacunas contra la COVID-19: orientación provisional, 15 de noviembre de 2020. Washington D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53345>; Organización Panamericana de la Salud. Herramienta de autoevaluación de la preparación para la introducción de la vacuna contra la COVID-19 (VIRAT). Washington D. C.: OPS, 2020; y la regulación nacional de los países analizados.

A continuación, se detallan los cuatro mecanismos notificados (figura 1):

- **Mecanismo excepcional de aprobación con base en el reconocimiento (*reliance*) de decisiones emitidas por otras entidades de referencia<sup>2</sup>:** 76% de las ARN indicaron que usarán esta vía para la autorización de las vacunas contra la COVID-19. Sin embargo, en algunos casos, no es claro cómo se

<sup>1</sup> Los países cuyas ARN se consultaron son Argentina, Bahamas, Barbados, Belice, Bolivia (Estado Plurinacional de), Brasil, Canadá, Colombia, Chile, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos de América, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela (República Bolivariana de).

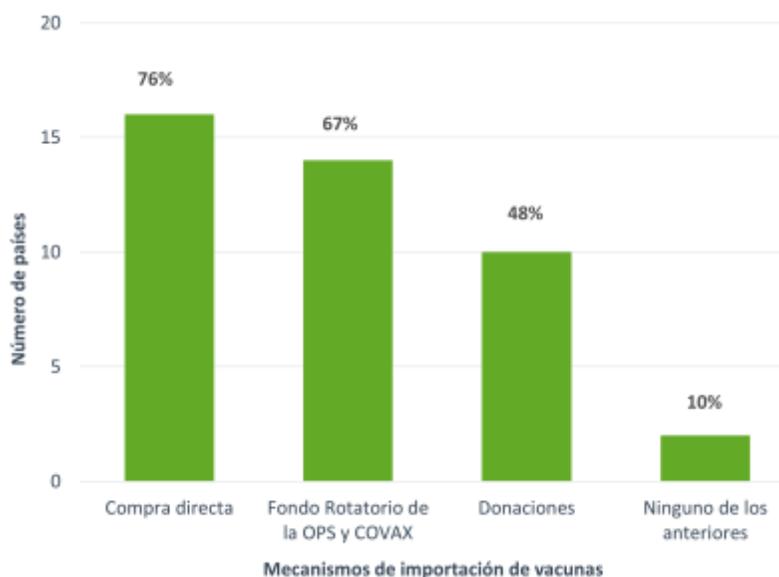
<sup>2</sup> Las entidades de referencia son el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS, el Fondo Rotatorio para la Compra de Vacunas de la OPS, las ARN de referencia regional y las autoridades regulatorias estrictas.

realizará, y las regulaciones no establecen si se requiere presentar documentación, si la decisión es automática y a quién le corresponde presentar la información.

- **Autorización de uso de emergencia (AUE):** 62% de las ARN indicaron que utilizarían la AUE, cuya denominación varía en cada país. Al revisar los requisitos y los marcos normativos, se evidenció que la AUE no siempre implica un procedimiento de autorización expedito, y no existe uniformidad entre los requisitos definidos por cada país para el uso de esta alternativa.
- **Registro en condiciones normales:** 43% de las ARN indicaron la utilización de la vía normal de registro. Se desconoce su aplicabilidad en el marco de la emergencia. Es importante destacar que, de todos los mecanismos notificados, este es el único que no implica una potencial reducción de requisitos o agilización de procesos.
- **Procedimiento abreviado:** 24% de las ARN señalaron disponer de procedimientos abreviados para la autorización de las vacunas contra la COVID-19. En estos casos, la normatividad no establece con claridad los requisitos y los tiempos aplicables que puedan diferenciar este mecanismo de los otros antes descritos. Asimismo, la revisión de la legislación correspondiente indicó que algunas ARN de la Región no realizan una diferenciación clara entre: 1) los procedimientos aplicables a los casos de reconocimiento o excepción del registro sanitario, y 2) los procedimientos aplicables a la AUE.

**3) Autorización de la importación de vacunas contra la COVID-19 en el marco de la pandemia:** se consultó sobre tres marcos hipotéticos con respecto a las prácticas utilizadas en la Región relacionadas con el control de la importación, la nacionalización y el desaduanaje: 1) la compra directa de vacunas por parte de los ministerios de salud, 2) las adquisiciones mediante el Fondo Rotatorio para la Compra de Vacunas de la OPS y el Fondo de Acceso Global para Vacunas COVID-19 (COVAX), y 3) el ingreso de productos a través de donaciones (figura 2). Al igual que en el caso de los procesos de autorización de las vacunas contra la COVID-19, la legislación de los países establece más de un mecanismo de ingreso de vacunas en el nivel nacional en situaciones de emergencia. En algunos casos, la autorización de las importaciones no es responsabilidad de las ARN de los países participantes de la consulta, sino de otros actores pertenecientes o no al ministerio de salud.

**Figura 2.** Escenarios de importación de vacunas establecidos según la vía de adquisición



Setenta y seis por ciento de las legislaciones de los países consultados cuentan con requisitos para la emisión de permisos y autorización de importaciones, nacionalizaciones y desaduanaje cuando las vacunas se adquieren de manera directa. Lo mismo ocurre en 67% de los casos cuando las importaciones se realizan a través de la adquisición de vacunas mediante el Fondo Rotatorio de la OPS y el COVAX, y en 48% de los casos cuando los procesos de importación se asocian a donaciones. Además, 10% de las ARN no cuentan con requisitos específicos en sus regulaciones para ninguno de los procesos antes descritos. Por otra parte, la mayoría de los países que adquieren de forma habitual vacunas a través del Fondo Rotatorio de la OPS no tienen reflejados en sus marcos normativos los mecanismos expeditos con los que cuentan para importar y autorizar las vacunas obtenidas por este medio, lo cual incluye la excepción de autorización previa a la importación y la solicitud de requisitos de autorización mínimos en estos casos.

Por otra parte, en cuanto al tiempo para el otorgamiento de permisos de importación, nacionalización y desaduanaje, 71% de las ARN que participaron en la consulta indicaron que, como respuesta a la pandemia, este proceso se realiza en un lapso inferior a cinco días, tal como lo establece la herramienta VIRAT/VIRAF (5); sin embargo, se debe destacar que este plazo no pudo verificarse en la regulación vigente de dichos países.

**4) Procedimiento para la liberación de lotes de vacunas contra la COVID-19:** se consultaron los mecanismos utilizados para esta función regulatoria en el marco de la pandemia de COVID-19. Cabe destacar que, acorde a los criterios de riesgo establecidos por la ARN, cualquiera de los procedimientos descritos a continuación en los dos primeros puntos puede aplicarse en el nivel nacional:

- Cuarenta y tres por ciento de las ARN indicaron que reconocerán el certificado de liberación emitido antes por la ARN correspondiente (del país de fabricación, o referente), sin duplicar este proceso a nivel nacional.
- En 57% de los países consultados la ARN evaluará los protocolos resumen de fabricación y control, y seguidamente emitirá un certificado nacional de liberación. Además, 10% de estas ARN indicaron que su reglamentación les concede la potestad de efectuar análisis de laboratorio si lo consideran necesario, además de la revisión de la citada documentación para la posterior emisión de un certificado nacional de liberación. Las respuestas recibidas no permiten determinar cómo se resolverán las observaciones o dudas que puedan presentarse durante la revisión de los citados documentos, o desviaciones en los resultados de análisis de laboratorio, ni cómo los tiempos requeridos en estos casos podrían afectar la disponibilidad de las vacunas contra la COVID-19.
- Por último, 19% de las ARN, no cuentan con esta función aplicada, o esta no es requerida.

**5) Mecanismo para la verificación de la cadena de frío:** de las ARN que respondieron a la consulta, la mayoría (71%) indicó que participa en la verificación de la cadena de frío de las vacunas que ingresan a su país. En los casos en los que las ARN no participan de esta actividad, dependen de las notificaciones efectuadas por terceros para la posterior toma de decisión.

**6) Evaluación y notificación de eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI):** de las ARN consultadas, 90% señaló que participa en la evaluación y la notificación de los ESAVI. Las ARN restantes indicaron no tener la capacidad de realizar esta actividad o estar en proceso de desarrollarla. Esto puede llevar a que las ARN desconozcan los eventos que puedan presentarse con las vacunas contra la COVID-19 utilizadas en su país.

## Recomendaciones sobre procesos regulatorios de emergencia para la introducción de vacunas nuevas

Con la finalidad de apoyar el establecimiento de mecanismos eficientes para la incorporación oportuna de vacunas a los sistemas de salud en contextos de emergencia, y considerando los hallazgos antes descritos, se provee a continuación una serie de recomendaciones a las ARN de la Región, además de un resumen esquemático (figura 3). La adopción de estas recomendaciones deberá ser valorada en virtud de las particularidades de cada país y de los mecanismos de adquisición que cada ministerio de salud prevea en respuesta a la emergencia.

**Figura 3.** Aspectos para considerar en el establecimiento de mecanismos regulatorios eficientes para la incorporación de vacunas en los sistemas de salud en situaciones de emergencia



### Recomendaciones relativas a los principios y elementos fundamentales de los procesos regulatorios asociados a situaciones de emergencia

En vista de la diversidad de mecanismos y entornos en los cuales las ARN realizan sus actividades y toman sus decisiones, es necesario mantener los principios generales y universales que se resumen a continuación para guiar y fundamentar sus decisiones (6):

- **Transparencia:** los procesos regulatorios y los tiempos de ejecución de estos deben ser de acceso abierto. Asimismo, las decisiones regulatorias, su duración y entrada en vigor, y los elementos utilizados para dichas conclusiones deben estar debidamente documentados.
- **Base jurídica:** las decisiones de las autoridades regulatorias deben ser coherentes con el marco jurídico nacional y fundamentarse en mandatos y reglas claras orientados a una aplicación eficiente. La documentación y la reglamentación de los mecanismos de emergencia que se utilizan en la práctica no deben menoscabar la eficiencia obtenida con su aplicación.

- **Considerar el establecimiento de criterios de riesgo cuando se aplican los procedimientos regulatorios:** tanto en situaciones de emergencia como de no emergencia, las decisiones de las ARN deben estar sustentadas en información fiable sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de estos productos; sin embargo, los tiempos y los mecanismos requeridos para una respuesta eficiente en una situación de emergencia podrían ameritar aproximaciones de riesgo distintas a las de situaciones normales. Se debe considerar tanto la naturaleza del producto bajo evaluación como su origen (fabricación y vía de adquisición) cuando se definen los factores de riesgo en la toma de decisión regulatoria, así como en el establecimiento de mecanismos diferenciados acorde a estos parámetros.

### Recomendaciones generales

Tal como se resume en la figura 3, el análisis regional efectuado presenta como conclusión dos recomendaciones comunes a más de una función regulatoria: 1) establecer criterios diferenciados según la vía de adquisición de la vacuna, y 2) evitar duplicaciones y mejorar la eficiencia en la toma de decisión, sobre una base de criterios de riesgo y beneficio. A continuación, se proveen detalles acerca de estas recomendaciones:

#### 1) Establecer criterios diferenciados según vía de adquisición de la vacuna:

- **Procesos de autorización:** se espera que las ARN definan requisitos, procedimientos y tiempos de evaluación acorde a los mecanismos de adquisición previstos por los ministerios de salud para garantizar el acceso oportuno a las vacunas en situaciones de emergencia. El conocimiento que las ARN posean acerca de los criterios aplicados y las condiciones de acuerdos de compra o de donaciones para verificar el origen, la calidad, la seguridad y la eficacia de dichas vacunas, así como también la factibilidad de acceder a información clave de los productos (de manera pública, bajo acuerdos de confidencialidad firmados con otras entidades o a través del fabricante en algunos casos) son elementos que pueden orientar a las ARN en la definición de requisitos propios. Por ejemplo, las vacunas contra la COVID-19 adquiridas a través del mecanismo COVAX requieren estar incluidas en el listado de uso de emergencia emitido por la OMS (EUL, por su sigla en inglés) o estar precalificadas. La OMS ha desarrollado un acuerdo de confidencialidad que les permite a las ARN acceder a la documentación remitida por los fabricantes, así como también a los informes de evaluación correspondientes.
- **Procesos de importación, de nacionalización y de desaduanaje:** cuando se trata de productos importados, las ARN deben establecer procedimientos de emergencia ágiles, que les permitan emitir los permisos respectivos en un lapso menor que el habitual, sin detrimento de los procedimientos requeridos para la verificación del origen y la calidad del producto recibido. La importación de productos médicos debe realizarse de conformidad con la legislación nacional (2). Las directrices de la OMS señalan que los marcos normativos deben contar con mecanismos documentados, para que las ARN puedan exceptuar algunos requisitos para la importación expedita en situaciones de emergencia (7). Esto último es de particular importancia, pues es posible que ciertos documentos que tradicionalmente forman parte de los requisitos de importación (como el certificado de producto farmacéutico o el certificado de venta libre, apostillados y traducidos) no estén disponibles al momento de realizar la solicitud de autorización para la importación durante una emergencia. Por lo anterior, las autoridades locales deberán considerar medidas que permitan la emisión de la autorización de importación teniendo en cuenta dichas limitaciones. Todos estos procedimientos deberán estar documentados para garantizar que puedan repetirse a lo largo del tiempo de manera congruente, independientemente del personal a cargo de la autorización. Por ejemplo: la mayoría de los países de la Región de las Américas adquiere las vacunas que utilizan los PNI a través del Fondo Rotatorio de Compra de Vacunas de la OPS. El conocimiento de los criterios aplicados por este mecanismo para la adquisición de dichas vacunas le ha permitido a la mayoría de los países adquirir estos productos sin la necesidad de realizar procesos de registro o de autorización de uso de emergencia

previos. Si bien esta ha sido una práctica habitual, es importante que los marcos normativos reflejen los mecanismos expeditos con los que cuenta el país para importar y autorizar las vacunas obtenidas por este medio, que incluye la excepción de autorización previa a la importación y el establecimiento de requisitos de autorización mínimos.

- **Liberación de lotes en el nivel nacional:** se sugiere que estos procedimientos tomen en cuenta el análisis de beneficio y riesgo según el origen del producto (de fabricación nacional o importado) y la vía de adquisición. Las ARN deberán garantizar que dichos procedimientos puedan repetirse a lo largo del tiempo, independientemente del personal a cargo de la liberación de lote. Asimismo, en aquellos países en los que no hay legislación sobre la función de liberación de lotes, deberán considerarse otros mecanismos para registrar la información de los lotes que ingresan al país, para efectuar la trazabilidad de estos en el marco de la emergencia.

## 2) Evitar duplicaciones y mejorar la eficiencia en la toma de decisión, basado en criterios de beneficio-riesgo:

- **Procesos de autorización:** las ARN deben contar con procedimientos regulatorios de emergencia que le permitan realizar una adecuada evaluación de la información disponible relacionada con la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas, y analizar el beneficio y el riesgo para su autorización. En este sentido, es importante que las ARN establezcan una diferencia clara entre los procedimientos relacionados con la autorización de uso de emergencia y aquellos donde se utilicen principios de reconocimiento de decisiones de otras jurisdicciones o de excepción del registro sanitario, si fuese el caso. En el cuadro 1 se muestran algunas de las características observadas en este tipo de mecanismos, así como las sugerencias y consideraciones para tener en cuenta cuando estos se aplican.
- El uso de decisiones de otras jurisdicciones confiables o de referencia es una herramienta ampliamente utilizada no solo en situaciones de emergencia. Esta estrategia permite a las ARN concentrar sus recursos (humanos, de tiempo y financieros) en aquellas vacunas que ameriten una evaluación más detallada; de esta forma, se logra una respuesta más eficiente y oportuna como ocurre, por ejemplo, con las vacunas de fabricación nacional o aquellas que no cuentan con una autorización previa emitida por un ente de referencia, cuando el riesgo de las decisiones regulatorias puede ser mayor o desconocido. En este sentido, se sugiere consultar otras fuentes (3) en las que se describen las pautas que se deben considerar cuando se aplica este tipo de autorización. Es importante recordar que para utilizar las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones se debe contar con una base jurídica en la legislación del país, se debe documentar la decisión como parte de buenas prácticas de revisión, se debe mantener la transparencia y la congruencia en la aplicación de las normas y procesos utilizados, y se sugiere el establecimiento de mecanismos de intercambio de información con dichas entidades para facilitar el proceso de autorización (6). Además, en algunos casos, los mecanismos subregionales ofrecen un punto de entrada único para agilizar las AUE en varios países, en particular aquellos sin entes regulatorios formales; por lo tanto, estos mecanismos son esenciales para minimizar el tiempo necesario para que un producto esté disponible para una AUE o para su adquisición.

**Cuadro 1.** Características de los procesos de autorización emitidos en situaciones de emergencia: uso de emergencia y mecanismos de exención y utilización de decisiones de otras autoridades

Autorización de uso de emergencia de productos	Exenciones y utilización de decisiones de otras autoridades o jurisdicciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se otorga a partir de análisis de beneficio y riesgo de los datos limitados sobre la calidad, la seguridad y la eficacia disponibles a la fecha de autorización.</li> <li>• Son procesos de evaluación continua que se realizan a medida que el fabricante presenta la información.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se otorgan de manera excepcional, por parte de la ARN o incluso bajo decreto ministerial, sin la intervención de la ARN:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En ocasiones, se puede obviar una evaluación formal por parte de la ARN, acorde a las decisiones establecidas en decretos ministeriales (de allí la excepcionalidad).</li> <li>○ En la mayoría de los casos, se aplica incluso en situaciones de riesgo por desabastecimiento del mercado nacional y no solo ante situaciones de emergencia.</li> </ul> </li> <li>• Quienquiera que otorgue esta exención, es imprescindible que las autoridades competentes se aseguren de contar con la información que certifique que el producto se elabora con el mismo proceso, los mismos sitios de fabricación y la cadena de suministro prevista en las autorizaciones de otros entes de referencia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La información debe ser presentada por el interesado, que suele ser el fabricante.</li> <li>• La autorización otorgada se asocia a condiciones específicas (caso a caso). Algunas de dichas condiciones son las siguientes:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La vigencia de la autorización se asocia a la duración de la emergencia.</li> <li>○ La administración del producto está a cargo de instituciones en el nivel nacional.</li> <li>○ Las indicaciones suelen estar restringidas a grupos de alto riesgo.</li> <li>○ Actualización periódica de los planes de gestión de riesgo.</li> <li>○ Notificación obligatoria de aspectos de seguridad luego de la introducción de las vacunas.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este tipo de intervenciones se solicita o autoriza a través de los ministerios de salud.</li> <li>• En general, la ARN o el ministerio de salud adoptan las condiciones de la autorización emitidas antes por otras ARN referentes sobre el producto objeto de la autorización. Sin embargo, se recomienda que las ARN documenten las decisiones con base en la información utilizada y se establezcan los mecanismos de vigilancia y de monitoreo de las vacunas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las condiciones de autorización se revisan a la medida que se cuenta con información actualizada sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas.</li> <li>• El fabricante está comprometido por la ley a cumplir con la remisión de información establecida en las condiciones de la AUE.</li> <li>• La ARN posee mecanismos legales que le permiten revocar la AUE en caso de no cumplimiento con las condiciones y compromisos establecidos en dicha autorización.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si bien no siempre está previsto, se recomienda tener un registro de los lotes utilizados en el nivel nacional, y fortalecer los procesos de vigilancia y monitoreo de la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas autorizadas por este mecanismo.</li> </ul>

ARN: autoridad regulatoria nacional, AUE: autorización de uso de emergencia.

- **Procesos de importación, nacionalización y desaduanaje:** las directrices de la OMS señalan que los marcos normativos deben contar con mecanismos documentados, para que las ARN puedan exceptuar algunos requisitos para la importación expedita en situaciones de emergencia (7). Se deben considerar medidas que permitan la emisión de la autorización de importación antes de la llegada de la vacuna, y que los procesos de nacionalización se realicen en un plazo menor que cinco días (5).
- **Liberación de lotes en el nivel nacional:** además, la OMS recomienda que las vacunas importadas adquiridas a partir de fuentes confiables, como por ejemplo las agencias de compras de las Naciones Unidas o, en el caso de vacunas contra la COVID-19, a través del mecanismo COVAX, no requieran de análisis de control de calidad adicionales en los países receptores (2); y que se reconozcan los certificados de liberación de lote emitidos por las ARN respectivas para la liberación de lote de manera expedita en el país, en un tiempo menor que dos días, o incluso explorar la posibilidad de legislar o conceder prerrogativas para los casos de emergencia (2, 8, 9). Asimismo, en aquellos países que no tienen legislación sobre la función de liberación de lotes, deberán considerarse otros mecanismos para registrar la información de los lotes que ingresan al país, para efectuar la trazabilidad de estos en el marco de la emergencia.

## Recomendaciones específicas

### *Procesos de autorización regulatoria*

De manera general, las ARN deben contar con los mecanismos y los procesos que les permitan la evaluación de información presentada por los fabricantes a medida que esta es generada, y dar la prioridad que la situación de emergencia amerite; además, deben establecer mecanismos legales que garanticen que la información crítica se enviará de manera oportuna como parte de los compromisos adquiridos por el fabricante durante la AUE. A continuación, se enumeran otras recomendaciones específicas a considerar en los procesos de autorizaciones emitidas durante situaciones de emergencia:

- **Establecer y publicar las condiciones y vigencia de las autorizaciones emitidas durante la emergencia:**
  - **Vigencia de las AUE:** un aspecto fundamental para considerar en el caso de la AUE es que su vigencia se limita al período de duración de la emergencia. Para ello, los países deben tener mecanismos y marcos regulatorios claros de declaración del inicio y el fin de una emergencia.
  - **Condiciones específicas para la autorización:** el análisis del beneficio y del riesgo dará origen al establecimiento de las condiciones específicas bajo las cuales se autoriza cada vacuna (por ejemplo, su uso exclusivo en ciertos grupos poblacionales), además de la notificación de seguridad posterior a la autorización, y la obligatoriedad legal por parte del fabricante de presentar información adicional a medida que esté disponible, así como de los planes de gestión de riesgo respectivos. Esto permitirá actualizar las condiciones de la autorización (3, 6). La información relacionada con las autorizaciones emitidas, así como las condiciones de uso establecidas, deben encontrarse disponibles para los diferentes actores involucrados en la utilización de las vacunas en el país y el ámbito internacional.
  - **Revocamiento de una AUE o del EUL:** cuando el fabricante no cumple con los compromisos establecidos en la autorización, pasada la emergencia no se requiere continuar con el uso del producto o, con base en los datos de la utilización de la vacuna se determina que los riesgos de su uso son mayores que los beneficios y se suspende su uso.
  - Cuando sea requerido, **considerar, de manera excepcional, la aceptación de los textos de las vacunas en el idioma distinto al local**, y apoyar a las autoridades locales en el desarrollo de hojas informativas para su inclusión en los programas de salud definidos por el ministerio de salud. En algunas situaciones, las ARN pueden optar por la adaptación de fuentes de información pública

desarrolladas por algunas ARN referentes, las cuales podrían estar disponibles en el mismo idioma de su país<sup>3</sup>.

- **Actualizaciones de las condiciones de la autorización:** también se deben aplicar cuando las AUE se otorgan con base en el reconocimiento de decisiones de otras jurisdicciones; por ello, se sugiere mantener un seguimiento constante de la información del ente referente para la actualización de las condiciones establecidas. A continuación, se presentan algunos ejemplos que podrían afectar o modificar las decisiones emitidas por las ARN:
  - **Cambios en las condiciones o características originalmente incluidas en la AUE o en el EUL:** en vista de que las AUE se basan en la generación de información de manera progresiva, algunas características de las vacunas pueden modificarse durante el período de la emergencia y deben actualizarse (p. ej., la vida útil, la estabilidad en distintas condiciones de almacenamiento y la incorporación de sitios alternativos de fabricación, entre otros).
  - **Paso de una AUE a una autorización de comercialización, o del EUL hacia la precalificación:** cuando el fabricante ha proporcionado suficientes datos para confirmar el balance entre el beneficio y el riesgo de la utilización de la vacuna y se otorga un registro sanitario o autorización de comercialización que sustituye la AUE previa o, en el caso del EUL, la inclusión en el listado de productos precalificados por la OMS.

### ***Proceso de importación (nacionalización y desaduanaje) en situaciones de emergencia***

**Establecer mecanismos de comunicación y coordinación entre los distintos actores involucrados:** la importación de productos médicos, incluidas las vacunas, suele realizarse bajo la vigilancia y la participación de diversos actores como las ARN, las autoridades aduaneras y las autoridades de control portuarias, entre otras. Todos los organismos participantes deben coordinar sus acciones a fin de mejorar y agilizar el despacho y la importación de los productos (2).

### ***Proceso de liberación de lotes durante emergencias***

**Mantener un registro actualizado de los lotes de vacunas empleadas a nivel nacional:** independientemente del criterio y el mecanismo de liberación de lotes empleado, la ARN debe mantener un registro de la distribución de los lotes de vacunas que ingresan al país que le permita, además, diferenciar los lotes o unidades que ingresen de una misma vacuna por diferentes vías de adquisición. Esta información es fundamental en lo referente a las cláusulas de indemnización y para actividades de farmacovigilancia en respuesta a la pandemia de COVID-19.

### ***Proceso de monitoreo y vigilancia luego de la introducción de las vacunas***

- 1) **Fortalecer las actividades de vigilancia y monitoreo luego de la introducción de las vacunas contra la COVID-19:** cualesquiera sean las vías de ingreso y los criterios utilizados en su autorización, estas funciones no se pueden delegar a otras autoridades regulatorias o entes referentes.

<sup>3</sup> A modo de ejemplo, se pueden consultar las hojas informativas en varios idiomas que la ARN de los Estados Unidos de América y la Agencia Europea del Medicamento publicaron en su sitio web para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19®: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>; Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside-modified) (europa.eu).

- 2) **Establecer un plan de farmacovigilancia considerando los puntos críticos de los planes de gestión de riesgos definidos por cada fabricante para cada vacuna**, con el fin de fortalecer el monitoreo respectivo y la evaluación continua del balance entre el beneficio y el riesgo de la vacuna autorizada.
- 3) **Establecer mecanismos de intercambio de información con otras ARN** de la Región y con autoridades regulatorias confiables o de referencia, para fortalecer las actividades de vigilancia de las vacunas contra la COVID-19, particularmente en lo relacionado con la detección de posibles productos de calidad subestándar y falsificados.
- 4) **Mantener un sistema regulatorio integrado y coordinado** que permita establecer mecanismos de intercambio de información entre los responsables de la revisión y la actualización de las condiciones de la AUE, y los responsables del monitoreo y vigilancia (incluido el PNI) para la notificación, la identificación y la evaluación de los ESAVI. Es posible que sea necesario actualizar los planes de vigilancia a medida que se reciba más información de los fabricantes, por ejemplo, a través del informe periódico de actualización de seguridad y las variaciones, o mediante el seguimiento del estado de la AUE emitida por otras jurisdicciones referentes.
- 5) **Verificación de la cadena de frío:** como parte de las actividades de vigilancia luego de la introducción de las vacunas, es importante que las ARN puedan apoyar a los ministerios y otros entes involucrados en los aspectos relacionados con la conservación adecuada de las vacunas utilizadas de acuerdo con las características específicas de cada vacuna, así como en la resolución de potenciales desviaciones en la temperatura de conservación, a los fines de evitar la utilización de dosis cuya eficacia o seguridad pudiera verse afectada por la alteración en la temperatura de conservación o, en su defecto, la eliminación innecesaria de dosis de vacuna, según sea el caso.

## Conclusiones y experiencias extraídas sobre los procesos regulatorios de emergencia en la Región

Los resultados del mapeo regulatorio regional sobre los procedimientos utilizados en el marco de la emergencia de la COVID-19, indican que la mayoría de las ARN de la Región han mantenido un enfoque tradicional de respuesta con base en la situación de emergencia mediante regulaciones y procedimientos en la medida que son requeridos, en lugar de un enfoque proactivo con base en las lecciones aprendidas en situaciones de emergencia similares, como la pandemia de gripe porcina, y las recomendaciones establecidas por la OMS en el documento *Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries (4)*.

Es importante que los países de la Región establezcan, de manera proactiva, un marco regulatorio de emergencia que cuente con leyes o políticas que permitan enfrentar la situación, y que consideren mecanismos de autorización según la vía de adquisición y los riesgos respectivos, tanto para la autorización, la importación y la liberación de lotes como para la vigilancia luego de la introducción de las vacunas, con requisitos y tiempos de respuesta establecidos para cada una de las vías de adquisición sobre la base de las recomendaciones emitidas por la OPS. Esto les permitirá a los países, estar preparados ante posibles situaciones similares de emergencia que se pudieran presentar en el futuro.

Se debe considerar, además, que, al establecer el marco regulatorio de emergencia, se deben aplicar los principios generales y universales que deben guiar y fundamentar las decisiones de las ARN, como son la transparencia, la toma de decisiones cónsonas con la legislación del país y el establecimiento de procedimientos de acuerdo con los posibles riesgos, según sea el caso. Asimismo, se debe considerar la aplicación de medidas que le permitan a la ARN mejorar la eficiencia de su desempeño mediante la toma de decisiones basadas en el análisis de los criterios

de beneficio y de riesgo según las diferentes vías de adquisición de las vacunas, y la aplicación de mecanismos que eviten la duplicación de esfuerzos en acciones regulatorias antes efectuadas por otras ARN o entes referentes.

Estas acciones le permitirán a la ARN concentrar esfuerzos en las funciones que se deben realizarse independientemente de la vía de ingreso y de los criterios utilizados en la autorización de las vacunas y que son indelegables a otras autoridades regulatorias o entes referentes, como son la vigilancia y el monitoreo luego de la introducción de la vacuna, y mantener una evaluación continua del balance entre el beneficio y el riesgo de la utilización de las vacunas introducidas en situaciones de emergencia, así como la detección oportuna de posibles vacunas de calidad subestándar o falsificadas.

## Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Preguntas y respuestas sobre aspectos regulatorios relacionados con la introducción y la farmacovigilancia de las vacunas para la COVID-19; 19 de enero del 2021. Washington D.C.: OPS; 2021. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53216>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía para elaborar un plan nacional de despliegue y vacunación para las vacunas contra la COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53345>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias para autorizar el uso de emergencia de medicamentos y otras tecnologías sanitarias en una pandemia (por ejemplo, COVID-19). Washington D. C.: OPS; 2020. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52037>.
4. Organización Mundial de la Salud. Annex 7: Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries. WHO Technical Report Series, No. 1004, 2017. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23326en/s23326en.pdf>.
5. Organización Mundial de la Salud. Herramienta de autoevaluación de la disposición operativa para la introducción de la vacuna contra la COVID 19, versión actualizada (VIRAT/VRAF 2.0), 3 de diciembre del 2020. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/herramienta-autoevaluacion-preparacion-para-introduccion-vacuna-contra-covid-19-virat#:~:text=La%20Herramienta%20de%20autoevaluaci%C3%B3n%20de,la%20preparaci%C3%B3n%20de%20las%20actividades>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Principios relativos a la utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). San Salvador, del 24 al 26 de octubre del 2018. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51550/OPSHSS1903\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51550/OPSHSS1903_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
7. Organización Mundial de la Salud. Annex 5: Guidelines on import procedures for medical products. Fifty-third Report. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/WHO\\_TRS\\_1019\\_Annex5.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/WHO_TRS_1019_Annex5.pdf).
8. Organización Mundial de la Salud. Annex 2: Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities. Sixty first report. Ginebra: OMS; 2013. Disponible en [https://www.who.int/biologicals/TRS\\_978\\_Annex\\_2.pdf](https://www.who.int/biologicals/TRS_978_Annex_2.pdf).
9. Organización Mundial de la Salud. Operational tool for efficient and effective lot release of SARS-CoV-2 (Covid-19) vaccines. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en [https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/WHO\\_OperationalTool\\_EfficientLotRelease\\_v20Jan2021.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/WHO_OperationalTool_EfficientLotRelease_v20Jan2021.pdf).

OPS/HSS/MT/COVID-19/21-0011

© 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/).