

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA



**Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos
alérgenos en Cuba, España y Perú”**

Trabajo Académico

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho
Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

Autor

Susan Katherin Zavala Coloma

Tumbes – Perú

2020

1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA



**Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos
alérgenos en Cuba, España y Perú”**

Trabajo académico aprobado en forma y estilo por:

Mg. José Miguel Silva Rodríguez (presidente)

Dra. Ana Maria Javier Alva (miembro)

Dr. Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA



**Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos
alérgenos en Cuba, España y Perú”**

Los suscritos declaramos que el trabajo académico es original en su contenido

Susan Katherin Zavala Coloma (Autor)

Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid (Asesor)

Tumbes – Perú

2020



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO

LIMA, a dieciocho días del mes de diciembre del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Edevijes 486 - Cercado Lima integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del “Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado **“Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos alérgenos en Cuba, España y Perú.”** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señor (a). SUSAN KATHERIN ZAVALA COLOMA

A las 10 diez horas, y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declarado aprobado con el calificativo de 16.

Por tanto, SUSAN KATHERIN ZAVALA COLOMA ,queda apto (a) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las doce horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA
Secretaria del Jurado

Dr. ANDY KID FIGUEROA CARDENAS
Vocal del Jurado

Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos alérgenos en Cuba, España y Perú



Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid

Código ORCID N° 0000-0002-9493-655X

Fecha de entrega: 21-oct-2024 04:23p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2492816639

Nombre del archivo: MONOGRAF_A_Alergenos_Susan_Zavala_Coloma_corregida.doc (379K)

Total de palabras: 3992

Total de caracteres: 24602

Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos alérgenos en Cuba, España y Perú

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	6%	3%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.cecmed.sld.cu Fuente de Internet	1%
2	www.cecmed.cu Fuente de Internet	1%
3	myhealthbox.eu Fuente de Internet	1%
4	www.buenastareas.com Fuente de Internet	1%
5	repositorio.untumbes.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	docplayer.es Fuente de Internet	1%
8	faus-moliner.com Fuente de Internet	1%



Mr. Edinson Alberto Aleman Madrid
Código ORCID [N° 0000-0002-9493-655X](https://orcid.org/0000-0002-9493-655X)

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 20 words



Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid
Código ORCID N° 0000-0002-9493-655X

Estudio comparativo de la regulación actual de productos biológicos alérgenos en Cuba, España y Perú

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

COMENTARIOS GENERALES

/0

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20



Mg Edinson Alberto Aleman Madrid
Código ORCID [N° 0000-0002-9493-655X](https://orcid.org/0000-0002-9493-655X)

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

PÁGINA 25

PÁGINA 26

PÁGINA 27

PÁGINA 28



Ma Edinson Alberto Aleman Madrid
Código ORCID [Nº 0000-0002-9493-655X](https://orcid.org/0000-0002-9493-655X)

Se dedica este trabajo a Luciana, mi pequeña hija, quien es el motor que me impulsa a lograr mis objetivos y me da la fuerza necesaria para vencer mis miedos.

Agradezco a Dios, por ser mi guía y poner en mi vida a personas maravillosas con los que día a día comparto alegrías y logros.

Mis padres y hermanos por su apoyo incondicional en el logro de mis metas.

Mi esposo José Brenis por confiar en mí y por compartir sus conocimientos.

Mis compañeros con los que he compartido aulas y a todos mis profesores de la Especialidad, de ambos me llevo sus experiencias, consejos y enseñanzas.

Muchas gracias a todos

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	12
INTRODUCCION	14
CAPITULO I OBJETIVOS	16
1.1 Objetivo general	16
1.2 Objetivos específicos	16
CAPITULO II	
Marco teórico	17
2.1. Productos Biológicos: Alérgenos	17
2.1.1 Aspectos Generales	17
2.1.2 Clasificación de acuerdo con el método de obtención	17
2.2 Normatividad Internacional de productos biológicos: Alérgenos	18
2.2.1 CECMED (Cuba)	18
2.2.2 AEMPS (España)	22
2.3 DIGEMID (Perú)	26
2.4 Análisis comparativo de la regulación actual de productos biológicos alérgenos en Cuba, España y Perú	28
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMEN

Las alergias son enfermedades de gran incidencia que afectan diferentes sistemas del organismo, las más comunes son la rinitis, asma, dermatitis atópica y alergia a alimentos. Para controlarlas, es muy común el uso de inmunoterapia con productos biológicos alergénicos.

La entrada en el mercado estos productos ha generado que Agencias Reguladoras como CECMED (Cuba) y Aemps (España) desarrollen normativas específicas regulando su producción, comercialización y uso. En Perú, a la fecha no existe una normativa específica, por lo que el objetivo de esta monografía es describir y comparar la regulación actual de Productos Biológicos Alergenos en Cuba, España y Perú, para que sirva de base para el desarrollo de una normativa específica en el país.

Palabras claves:

Producto Biológico; Alergeno; normativa; CECMED; DIGEMID; AEMPS.

ABSTRAC

Allergies are high incidence diseases that affect different systems of the body, the most common are rhinitis, asthma, atopic dermatitis and food allergies. To control them, the use of immunotherapy with allergenic biological products is very common.

The entry into the market of these products has caused Regulatory Agencies such as CECMED (Cuba) and Aemps (Spain) to develop specific regulations regulating their production, marketing and use. In Peru, to date there is no specific regulation, so the objective of this monograph is to describe and compare the current regulation of Allergenic Biological Products in Cuba, Spain and Peru, to serve as a basis for the development of specific regulations. in the country.

Keywords:

Biological Product; allergen; regulations; CECMED; DIGEMID; AEMPS.

INTRODUCCIÓN

Las alergias son enfermedades de gran incidencia que afectan diferentes sistemas del organismo, entre las más comunes están la rinitis y asma (vías respiratorias superiores e inferiores), dermatitis atópica (piel), alergia a alimentos (sistema gastrointestinal), estas enfermedades también pueden afectar a más de un sistema simultáneamente, pudiendo llegar a manifestarse en asma severo y anafilaxia por picadura de insectos poniendo en riesgo la vida de las personas afectadas. Estas enfermedades genera un efecto negativo en la salud pública debido al alto costo que representa en la salud de los pacientes y al impacto social y económico de las familias¹.

El control de las alergias requiere de diversas medidas como alejamiento del agente causante, control de síntomas a través de tratamientos con fármacos y el uso de inmunoterapia. Comparando estas tres medidas, la inmunoterapia ha demostrado tener un efecto positivo con mayor tiempo de duración después de suspendido el tratamiento permitiendo reducir significativamente el proceso inflamatorio, llegando en algunos casos a la reducción total de la inflamación¹.

Los productos biológicos alérgenos son fabricados partir de extractos que contienen alergenos derivados de materiales de origen natural o que pueden ser obtenidos por tecnología de ADN recombinante, estas sustancias provocan reacciones alérgicas. La naturaleza de los componentes alérgénicos es generalmente proteica. Estos productos se presentan generalmente como preparaciones parenterales, preparaciones oculares, preparaciones para inhalación, preparaciones para uso oral, preparaciones sublinguales o preparaciones para pruebas cutáneas. Los productos biológicos alérgenos pueden ser extractos no modificados o extractos modificados químicamente y/o adsorbidos en diferentes portadores como hidróxido de aluminio, fosfato de calcio o tirosina².

Autoridades regulatorias como CECMED de Cuba, FDA de los Estados Unidos y AEMPS de España han desarrollado normas específicas para los productos biológicos alérgenos, considerando la naturaleza intrínseca de estos productos permitiendo la entrada a productos seguros y eficaces de calidad comprobada.

En el 2011 DIGEMID emitió el Decreto Supremo N° 016-2011-SA, que estableció un capítulo específico para Productos Biológicos dentro de los cuales se incluyen los Productos Alérgenos, en el artículo 104 del mismo reglamento se describen los requisitos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos además dicho artículo establece que la Autoridad emitirá normas específicas de acuerdo el tipo de Producto Biológico considerando detalles especiales sobre como el solicitante debe presentar los documento requeridos y acerca del contenido de los mismos, sin embargo, a la fecha no se han desarrollado disposiciones específicas para productos biológicos alérgenos³.

En este sentido, al no existir una normativa específica para Productos Biológicos Alérgenos en Perú y no encontrarse estudios comparativos con otros países, se plantea la pregunta ¿Cuba y España tienen regulaciones específicas de productos biológicos alérgenos? ¿La regulación de Perú aplicable a productos biológicos alérgenos se encuentra armonizada con estas regulaciones? Por lo que el objetivo de la presente monografía es describir las normas de Productos Biológicos Alérgenos en Cuba y España y se realizará un análisis comparativo con la normatividad vigente de Perú.

El diseño del estudio es observacional de análisis bibliográfico, en la cual se revisarán las páginas web oficiales de CECMED, AEMPS y DIGEMID, además se hará una recolección bibliográfica, las fuentes a revisar son Diario Oficial El Peruano, libros, revistas y tesis de aptitud profesional relacionadas al tema.

Lo que se pretende con este trabajo es dejar un antecedente que sirva como base para el desarrollo de una normativa específica de Productos Biológicos Alérgenos en el Perú y así asegurar el acceso a la población de productos seguros, eficaces y de calidad,

CAPITULO I

OBJETIVOS

1.1 Objetivo General

Describir las normas actuales de Productos Biológicos Alergenos en Cuba y España y realizar un análisis comparativo con la normatividad vigente de Perú aplicada a estos productos.

1.2 Objetivos Específicos

Identificar las normas actuales que regulan los Productos Biológicos Alergenos en Cuba y España para describir los aspectos específicos de cada regulación.

Determinar el estado actual de la Regulación de Productos Biológicos Alérgenos en Perú.

Comparar similitudes y diferencias en el contenido de las normas identificadas en el estudio.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Productos Biológicos: Alergenos

2.1.1 Aspectos Generales

Según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) los productos alergenicos son productos medicinales de origen biológico que contienen alergenicos derivados de materiales de origen natural o producidos por tecnología de ADN recombinante, usados para inmunoterapia específica o diagnóstico *in vivo* de Inmunoglobulina E (IgE) mediada por enfermedades alérgicas⁴.

Los productos alergenicos también llamados vacunas contra la alergia se administran en cantidades gradualmente crecientes a pacientes con afecciones mediadas por IgE hasta lograr la dosis necesaria para inducir tolerancia y disminuir la gravedad de la enfermedad por exposición natural. La inmunoterapia con alérgenos busca reducir las respuestas a los causantes alérgicos que aceleran los síntomas a corto plazo, reducir la respuesta inflamatoria y evitar el progreso de enfermedades persistentes a largo plazo, esta terapia es segura y ha evidenciado ser efectiva en el tratamiento de la hipersensibilidad a picaduras de insectos, rinitis alérgica o conjuntivitis y asma alérgica⁵.

Existen dos tipos de Productos Alergenicos usados en la Inmunoterapia según su vía de administración: subcutánea o sublingual. Las indicaciones de ambas vías son similares, pero las sublinguales presentan buen perfil de seguridad por lo que su uso es más frecuente en niños, además ya que los niños suelen rechazar las inyecciones.⁶

2.1.2 Clasificación de acuerdo con el método de obtención

Los productos alergenicos son obtenidos de extractos alergenicos, alergoides, conjugados o alergenicos fabricados usando tecnología ADN recombinante⁴

Los extractos alérgenos pueden obtenerse a partir de diferentes fuentes, tales como alérgenos estacionales (polen de árboles, hierbas o maleza), alérgenos perennes (epitelios de animales, moho, ácaros) y venenos (veneno de abeja y avispa). Los extractos acuosos generalmente se han obtenido a partir de alérgenos naturales, que contiene glicerina (10%) y como conservante al fenol (0.4%). Esta formulación ha sido reemplazada por una en la que el alérgeno natural se adsorbe en aluminio, tirosina o glutaraldehído como coadyuvantes, estos alergenos se denominan extractos depot o extractos polimerizados, los cuales tienen una liberación retardada del alérgeno y disminuyen la frecuencia de reacciones adversas^{7,8}.

También están los alergoides, conocidos como extractos polimerizados, que son extractos modificados a partir de compuestos químicos como alginato, formaldehído o glutaraldehído, con el objetivo de disminuir la alergenicidad, es decir su capacidad de generar una reacción mediada por Inmunoglobulina E, pero mantiene o aumenta su inmunogenicidad, que es la capacidad de modular el sistema inmune, de esa forma se logra mejorar la tolerancia al tratamiento con la misma eficacia clínica.

Los alergenos fabricados usando tecnología ADN recombinante son extractos alérgicos modificados genéticamente, esta técnica intenta reducir la alergenicidad, sin disminuir su inmunogenicidad⁸.

2.2 Normatividad Internacional de Productos Biológicos: Alergenos

2.2.1 Cuba

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos-CECMED es la Autoridad Reguladora de Cuba, como parte de sus funciones relacionadas con el Registro Sanitario, en el 2012 se promulgó la Regulación M°83-15, que regula los Requisitos para la obtención del Registro Sanitario de Productos Biológicos de Uso en Humanos, esta regulación define a los Productos Biológicos como: *“Producto utilizado para fines de prevención, tratamiento o diagnóstico in vivo de ciertas enfermedades y que son obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos.* Los productos

biológicos incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos monoclonales y otros. *Las fuentes y métodos de fabricación son variados: cultivo de células de microorganismos, extracción a partir de tejidos biológicos, técnicas del ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma, propagación de microorganismos en embriones o animales, etc*”¹⁰

Previamente, existía en el año 2002, la Regulación No. 30 – 2002, que regula los Requisitos a presentar en las Solicitudes de Inscripción en el Registro de Medicamentos de Uso en Humanos de Productos Alergénicos define *“Un producto alergénico es aquel que está destinado a identificar o inducir una alteración específica adquirida en la respuesta inmunológica ante un agente alergenizante, y que son administrados al hombre para el diagnóstico, prevención o tratamiento de alergias. Los mismos comprenden los extractos alergénicos para el diagnóstico in vivo mediante pruebas cutáneas, alergenos para pruebas de parche y aquellos extractos dirigidos a la inmunoterapia (vacunas”*). Asimismo, los clasifica en 2 categorías: *“a) Productos alergénicos producidos industrialmente que contienen una sustancia alergénica o una mezcla definida, tanto para ser utilizados en el diagnóstico in vivo, como para el tratamiento de enfermedades alérgicas, y comercializados como productos farmacéuticos y b) productos alergénicos preparados sobre la base de una prescripción individualizada, por un personal médico capacitado y autorizado para ello. Esta categoría de productos está limitada a laboratorios nacionales. El control de su preparación, dispensación y uso estará sometido a regulaciones específicas del Grupo Nacional de Alergia del Ministerio de Salud Pública”*. Esta regulación solo aplica a productos alergénicos producidos industrialmente, y se desarrolló con el fin de permitir y acelerar el proceso de revisión de solicitudes de Registro estableciendo requisitos particulares para todos los fabricantes de estos productos¹¹.

Los requisitos establecidos en la Regulación N° 30-2012 son los siguientes, es preciso mencionar que el mencionado Reglamento se describen aspectos particulares

para cada requisito¹¹.

TABLA N° 1 Requisitos a presentar en las Solicitudes de Inscripción de Productos Alergénicos en Cuba

Requisito	Detalle
Parte I: Información Administrativa	IA. Datos Generales del Solicitante y Productor IB. Información General del Producto
Parte II: Información Químico-Farmacéutica y Biológica	IIA. Composición del Producto IIA.1. Composición del Producto IIA.2. Envase IIA.3. Fórmula Utilizada en los Ensayos Clínicos IIA.4. Desarrollo Farmacéutico IIB. Producción y Control de los Materiales de Partida e Ingredientes Activos IIB.1. Ingrediente Activo a) Descripción b) Caracterización c) Descripción Del Proceso De Producción d) Información Sobre El (Los) Fabricante (S) IIB.2. De las Materias Primas Auxiliares IIC. Método de Preparación del Producto Final IIC.1. Fórmula de Fabricación IIC.2. Proceso de Fabricación IIC.3. Validación del Proceso de Fabricación IIC.4. Información sobre el (los) Fabricante(S) IID. Especificaciones de Calidad del Producto Terminado IIE. De los Materiales de Envase IIF. Estudios de Estabilidad
Parte III: Información Preclínica Farmacología Toxicología	IIIA. Toxicología IIIA.1. Toxicología Aguda IIIA.2. Toxicología Subaguda
Parte IV: Información Clínica Farmacología Humana Ensayos Clínicos	IVA. Farmacología Humana IVB. Ensayos Clínicos IVB.1. Ensayos Clínicos con Productos para Fines Diagnósticos IVB.2. Clínicos con Productos para Fines Terapéuticos IVC Información sobre Estudios de Post Comercialización
V. Información sobre el Rotulado de Productos Alergénicos	

De acuerdo a la Base de Datos¹² de CECMED al 15 de enero del 2020 se encuentran autorizados un total de 3 Extractos Alérgenos fabricados por el Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN):

Tabla N° 2 Alérgenos autorizados en Cuba

No. Reg.	Producto	Fabricante(s)
1694	VALERGEN® DP Liofilizado para punción o inyección subcutánea y administración sublingual. Extracto alérgeno de Dermatophagoides pteronyssinus 100 000 UB/5 MI	Centro Nacional de Biopreparados.
1695	VALERGEN® DS Liofilizado para punción o inyección SC y administración sublingual. Extracto alérgeno de Dermatophagoides siboney 100 000 UB/5 mL	Centro Nacional de Biopreparados.
1708	VALERGEN® BT Liofilizado para inyección DC, punción cutánea, y sublingual Extracto alérgeno de Blomia tropicalis 100 000 UB/5 mL	Centro Nacional de Biopreparados.

Un detalle importante respecto a los requisitos particulares para la inscripción de Registro de Medicamentos de Uso Humano de Productos Alergénicos en Cuba es que la normativa incorpora el término de “familia taxonómica” , considerada para requisitos como los Estudios de estabilidad, Información Preclínica y Ensayos Clínicos, en la que se acepta la extrapolación de los datos obtenidos durante del estudio de un miembro de una familia taxonómica a otros miembros de la misma familia, para lo cual se requiere su argumento y justificación respectiva. Este término también se aplica a la Información de ¹¹:

2.2.2 España

AEMPS es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, es la Agencia Reguladora y como parte de sus funciones en la calidad, seguridad, eficacia de los medicamentos, en el año 2007 se emite el Real Decreto 1345/2007, que regula el procedimiento para la autorización, registro y las condiciones de dispensación de los medicamentos de uso en humanos, este Real Decreto define los productos alergénicos como *“cualquier medicamento destinado a detectar o provocar una alteración adquirida y específica en la respuesta inmunológica a un agente alergizante. fabricados industrialmente”*, además los clasifica dentro de los Medicamentos Inmunológicos¹⁴. La disposición única del Real Decreto N° 1345 derogó al Real Decreto 288/1991, el cual regulaba los Medicamentos Inmunológicos de Uso en Humanos.

Adicionalmente, en el año 2015 se publicó el Real Decreto Legislativo 1/2015 que aprobó el texto refundido de la *“Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios”*, en el artículo 45 del Capítulo V, se establece que las vacunas y los demás medicamentos biológicos estarán regulados según lo disponga dicha Ley o lo que según corresponda de acuerdo a su naturaleza y propiedades específicas; asimismo, establece una excepción sobre vacunas y alérgenos de preparación individualizada para un paciente único, la cual solo tendría efecto bajo condiciones y en establecimientos que cumplan con las particularidades establecidas regulatoriamente. ¹⁵.

En la tabla N° 3 se describen los requisitos mencionados en el Real Decreto 1345/2007 para la autorización de los medicamentos de uso humano incluyendo los Alérgenos.

TABLA N° 3 Requisitos para Solicitudes de Inscripción en el Registro de Medicamentos de Uso Humano en España

REQUISITO	DETALLE
MÓDULO I: Información Administrativa	1.Índice 2.Formulario de solicitud 3.Ficha técnica, etiquetado y prospecto. 4.Información acerca de los expertos 5.Requisitos especiales para los distintos tipos de solicitudes 6.Evaluación del riesgo para el medio ambiente
Módulo 2: Resúmenes	Resumir los datos químicos, farmacéuticos y biológicos y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente de autorización de comercialización
Módulo 3: Información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas	3.1 Formato y presentación 3.2 Contenido. –Principios básicos y requerimiento 3.2.1 Principio o principios activos. 3.2.2 Producto terminado.
Módulo 4: Informes no clínicos	4.1 Formato y presentación 4.2 Contenido: Principios y requisitos básicos 4.2.1 Farmacología 4.2.2 Farmacocinética 4.2.3 Toxicología.
5. Módulo 5: Informes de estudios clínicos	5.1 Formato y presentación 5.2 Contenido: Principios y requisitos básicos 5.2.1 Informes de estudios biofarmacéuticos 5.2.2 Informes de estudios sobre farmacocinética mediante biomateriales humanos 5.2.3 Informes de estudios de farmacocinética humana. 5.2.4 Informes de estudios de farmacodinámica humana 5.2.5 Informes de estudios sobre eficacia y seguridad. 5.2.6 Informes de experiencia posterior a la comercialización. 5.2.7 Cuadernos de recogida de datos y listados de pacientes

AEMPS al ser un país miembro de la Unión Europea se acoge a los lineamientos establecidos por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), por lo que se acoge a las guías desarrolladas por esta Agencia. En el caso de los Alergenos, la EMA ha desarrollado guías específicas para la seguridad, eficacia y calidad de estos productos:

- Guía para productos alérgicos: Aspectos de producción y calidad EMEA/CHMP/BWP/304831/2007 del 20 de noviembre del 2008
- Guía sobre el Desarrollo Clínico de Productos para Inmunoterapia Específica para el tratamiento de alergias CHMP/EWP/18504/2006 del 20 de noviembre del 2006

Estas guías también consideran el concepto de familia o grupos homólogos para extrapolar resultados de eficacia y calidad, el cual tiene que ser justificado caso a caso.¹⁶

De acuerdo a la Base de Datos de AEMPS al 15 de Enero del 2020¹⁷ en España se encuentran autorizados un total de 4 Extractos Alergenos que han sido descritos en la Tabla N° 4.

TABLA N° 4 Alérgenos autorizados en España

N° DE REG.	Producto	Titular
81213	ACARIZAX 12 SQ-HDM Liofilizado Oral EXTRACTO ALERGENICO DE DERMATOPHAGOIDES FARINAE EXTRACTO ALERGENICO DE DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS 12 SQ-HDM	Alk Abello A/S
68398	GRAZAX 75000 SQ-T Liofilizado Oral PHLEUM PRATENSE EXTRACTO DE POLEN 75000 SQ-T	Alk Abello A/S
71953	ORALAIR INICIO 100 IR/300 IR Comprimidos Sublinguales POLEN GRAMINEA EXTRACTO ALERGENICO 100 IR/300 IR	Stallergenes
71954	ORALAIR 300 IR Comprimidos Sublinguales POLEN GRAMINEA EXTRACTO ALERGENICO 300 IR	Stallergenes

2.3 Perú

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) es la Autoridad Sanitaria de Medicamentos en el Perú, y como parte de sus funciones reguladoras para asegurar la calidad, la seguridad y la eficacia de los productos que regula, en el año 2011 se emite el Decreto Supremo N° 016-2011-SA que establece en su capítulo V disposiciones específicas para los productos biológicos, asimismo, define y clasifica estos productos, dentro de los que se incluyen a los alérgenos como productos inmunológicos. Asimismo, en el artículo 104 se establecen los requisitos a presentar en las solicitudes de Inscripción y Reinscripción de todos los Productos Biológicos, y establece que la autoridad mediante regulaciones específicas establecería los detalles particulares para la presentación de los documentos requeridos y el contenido de los mismos, de acuerdo al tipo de Producto Biológico; sin embargo, aún no se han emitido detalles particulares para productos alérgenos.³

En la Tabla N° 5 se describen los requisitos que aplican a los Productos Biológicos detallados en el Decreto Supremo N° 016-2011-SA, de acuerdo a la Base de Datos¹⁹ de DIGEMID al 15 de enero del 2020 no se han encontrado Extractos Alergénicos autorizados.

Tabla N° 5 Requisitos para las solicitudes de Inscripción ó Reinscripción en el Registro Sanitario de Productos Biológicos en Perú

REQUISITO
Solicitud con carácter de declaración jurada
Documentación de control de calidad del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA, producto terminado y excipientes (que incluya especificaciones técnicas, técnicas analíticas, validación de técnicas analíticas, justificación de especificaciones, análisis de lote, caracterización de impurezas, excipientes de origen animal o humana, nuevos excipientes
Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado.
Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado y su validación.
Estudios de estabilidad
Copia del Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el Modelo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos importados.
Copia simple del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos o Productos Sanitarios (ANM). Se aceptan solamente los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de los países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo.
Sistemas envase-cierre.
Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado
Proyecto de ficha técnica e inserto
Proyectos de los rotulados en idioma español del envase mediat e inmediate
Estudios preclínicos, cuando corresponda según normativa.
Estudios clínico
Plan de gestión de riesgo
En el caso de derivados de plasma humano, además de los requisitos para productos biológicos, se debe presentar copia de un Certificado de negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM)
En el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino, además de los requisitos para productos biológicos, se debe presentar copia de un Certificado de Negatividad de Encefalopatía Espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM)

2.4 Estudio comparativo de la regulación actual de Productos Biológicos Alérgenos en Cuba, España y Perú

Como características comparativas se ha tomado en consideración la Normativa, Definición, y Autorización de Productos (Tabla N° 6)

TABLA N° 6 Comparación entre las normativas, definición y autorización de Productos Alérgenos en Cuba, España y Perú.

PAIS	NORMATIVA	DEFINICIÓN	REGISTRO
CECMED CUBA	Tiene Normativa específica. Regulación No. 30–2002 Para Medicamentos de Uso Humano de Productos Alérgenos. Aplica el concepto de familias	a) Productos alérgicos producidos industrialmente b) Productos alérgicos preparados a partir de una prescripción individual	SI
AEMPS ESPAÑA	No tiene Normativa específica. Real Decreto 1345/2007 Para medicamentos de uso en humanos Guías específicas de EMA para productos alérgenos: EMEA/CHMP/BWP/304831/2007 y CHMP/EWP/18504/2006	No los clasifica Real Decreto Legislativo 1/2015 exceptúa a la preparación individualizada de vacunas y alérgenos	SI

	Aplica el concepto de familias o grupos homólogos		
DIGEMID PERU	No tiene Normativa específica. D.S. N° 016-2011-SA, artículo 104° Productos Biológicos	No lo define. Lo incluye como inmunológico	NO

CONCLUSIONES

PRIMERA: Los productos alérgenos, son productos inmunológicos de origen biológico de gran importancia en la Salud Pública por tratar enfermedades alérgicas cuya prevalencia ha ido en aumento los últimos años, por lo que la OMS los denomina vacunas contra las alergias.

SEGUNDA: Agencias reguladoras como CECMED y AEMPS ya cuentan con autorización de estos productos, de esa manera se asegura que la población cuente con acceso a productos seguros, eficaces y de calidad.

TERCERA: CECMED ha desarrollado una normativa específica para productos alérgenos, introduce el concepto de familia en la cual establece que se pueden aceptar extrapolación de resultados de estabilidad, preclínico y clínicos para un tipo de alérgeno representativo por cada familia. Asimismo, considera la excepción del registro en el caso de alérgenos individualizados siempre y cuando los establecimientos que los fabrican cumplan con requerimientos especiales.

CUARTA: AEMPS no cuenta con una normativa específica para alérgenos, pero se alinea a los lineamientos de la EMA que cuenta con guías específicas para la seguridad, eficacia y calidad de productos alérgenos e incluye el concepto de familias o grupos homólogos para calidad y eficacia. Asimismo, considera la excepción del registro en el caso de alérgenos individualizados siempre y cuando los establecimientos que los fabrican cumplan con requerimientos especiales.

QUINTA: DIGEMID no cuenta con normativa específica que regule los detalles del contenido de los documentos presentados para productos alérgenos, esto podría ser una barrera para el ingreso de estos productos.

SEXTA: El desarrollo de guías o normativas específicas para estos productos es importante para asegurar su ingreso al mercado ya que, por su naturaleza intrínseca, tienen características diferentes a los productos biológicos convencionales, asimismo, internacionalmente se reconoce que existen alérgenos individualizados que no requieren Registro Sanitario, sería importante revisar bajo que principios se podría controlar la calidad de estos productos.

RECOMENDACIONES.

PRIMERA: Se recomienda revisar otras normativas referentes a Productos Alérgenos a fin de comprobar si existe armonización en cuanto a los términos y criterios para autorizar estos productos.

SEGUNDA: Se debe proponer una normativa específica para estos productos, la cual debe considerar que existen diferentes tipos de productos alérgenos que podrían no ajustarse a los requerimientos de un Registro Sanitario.

REFERENCIAS CITADAS

1. Sánchez J., Cardona R, Caraballo L, Serrano C, Ramírez R, Díez S, et. al. Inmunoterapia con alérgenos: mecanismos de acción, impacto terapéutico y socioeconómico [Internet] 2016. Consenso de la Asociación Colombiana de Alergias, Asma e Inmunología. *Biomédica* 36(3), 463-474. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3183>
2. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). [Internet] Europa: 2020 Monograph: Allergen Products – Producta Allergenica 01/2019:1063. In: Council of Europe (ed.) *European Pharmacopoeia*, strasbourg, ed. 10.0, 2020, as implemented of 01. 01. 2020 [Citado 15 enero 2020] Disponible en: <https://pheur.edqm.eu/home>
3. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas [Internet] Perú 2011 Decreto Supremo N° 016-2011–SA Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios [Internet] [Citado 15 enero 2020] Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>.
4. European Medicines Agency -EMA [Internet]. Europa: 2007 Guideline for Allergen Products: Production and Quality Issues EMEA/CHMP/BWP/304831/2007 [Citado 15 enero 2020] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-allergen-products-production-quality-issues_en.pdf
5. Huggings J, Looney J. Allergen Immunotherapy. [Internet] University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York *Am Fam Physician*. 2004 Aug 15;70(4):689-696. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2004/0815/p689.html#commenting>

6. Domínguez J, López V. La inmunoterapia específica con alérgenos. [Internet] En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015 febrero p. 199-206. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p199-206.pdf>
7. Larenas D, Luna J, Rodriguez N, Rodriguez G, Arias A, María Blandón, et. al. [Internet] Guía Mexicana de Inmunoterapia GUIMIT. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método ADAPTE Revista Alergia de México. Supplement, 2019 marzo Vol. 66, p1-105. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/631/1011>
8. Rojas Hijazo B. Alergoides frente a extractos convencionales en inmunoterapia con polen de Salsola kali: estudio comparativo de eficacia y seguridad [Tesis Doctoral en Internet]. Zaragoza-España: Universidad Zaragoza; 2017 (Citado 15 de Enero, 2020). Disponible: <https://zaguan.unizar.es/record/61841/files/TESIS-2017-070.pdf>
9. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos –CECMED. [Internet] Cuba: 2020 (Citado 15 de Enero, 2020). Disponible: <https://www.cecmecmed.cu/acerca-de>
10. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos–CECMED. [Internet] Cuba: 2015 Regulación M 83-15 Requisitos para el Registro Sanitario de Productos Biológicos de Uso Humano (Citado 15 de Enero, 2020). Disponible: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion_requisitos_registro_sanitario_biológicosmod.pdf
11. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos–CECMED. [Internet] Cuba: 2002 Regulación No. 30 - 2002 Requisitos para las Solicitudes de Inscripción en el Registro de Medicamentos de Uso Humano de Productos Alergénicos (Citado el 15 de Enero, 2020). Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_30-02.pdf

12. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos-CECMED. Cuba: 2020[Internet] Registro de Medicamentos y Registro Sanitario Temporal (RST) (Registros) (Citado el 15 de Enero, 2020). Disponible en: <http://servicio.cecmecmed.cu/sicecmecmed/libroRegistroMedicamento/index>

13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS [Internet] España: 2020 Quienes Somos [citado 15 de Enero 2020] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/quienes-somos/>

14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS [Internet] España: 2007 Real Decreto 1345/2007 Procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. [Citado 15 enero 2020] Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/10/11/1345/con>

15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS [Internet] España: 2007 Real Decreto Legislativo 1/2015 Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Citado 15 enero 2020] Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>

16. European Medicines Agency -EMA [Internet]. Europa: 2006. Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the treatment of Allergic Diseases CHMP/EWP/18504/2006 [Citado 15 enero 2020] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-products-specific-immunotherapy-treatment-allergic-diseases_en.pdf

17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS [Internet] España: 2020 Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA (Búsqueda de medicamentos) [Citado 15 de Enero 2020] Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

18. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas [Internet] Perú 2020

¿Quiénes Somos? [Citado 15 de Enero 2020] Disponible en:
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=39>

19. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas [Internet] Perú 2020
Consulta tu Producto Farmacéutico (Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos)
[Citado 15 de Enero 2020] Disponible en:
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.asp>

[x](#)