

# Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)

July 2

# 2012

Desde los inicios de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV), iniciativa generada por el llamado Sistema Regional de Vacunas (SIREVA), perteneciente al Programa Especial para Vacunas e Inmunizaciones (SVI) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sus objetivos han estado enfocados hacia: armonizar ensayos de laboratorio, disponer de estándares de referencia regionales para los ensayos de potencia de vacunas, monitorear el comportamiento de dichos estándares y las variaciones analíticas y capacitar en aspectos relacionados con el control de calidad de vacunas. A continuación se presentan una serie de preguntas relacionadas con el cumplimiento de dichos objetivos, así como también con la necesidad de determinar: cuáles son los desafíos a los cuales los laboratorios se enfrentan en la actualidad y cuál es el valor agregado que esta Red puede ofrecer a la vigilancia sanitaria de vacunas y otros biológicos en la Región de las Américas.

## Análisis de situación

Este documento fue desarrollado por el país coordinador y el secretariado de esta Red. Le pedimos tomar el tiempo para responder a las preguntas que se presentan a continuación y **enviar sus respuestas a más tardar el 30 de Julio de 2012** a las siguientes direcciones electrónicas: María Teresa Ibarz (coordinador) [mibarz@inhrr.gob.ve](mailto:mibarz@inhrr.gob.ve); María Luz Pombo (secretariado) [pombomar@paho.org](mailto:pombomar@paho.org). Posteriormente les estaremos citando a una reunión virtual a través de Elluminate para discutir acerca del plan de trabajo de esta Red.

# ARGENTINA

Enviado por: María Cecilia Copello [mcopello@anmat.gov.ar](mailto:mcopello@anmat.gov.ar) 13 Sep 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas?  
Ley 16463 y Decreto 1490/92 delegan las funciones de LNC al INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS (ANMAT)
2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si ~~/no~~)
3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si ~~/no~~) En caso negativo favor explique:
4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
Influenza vaccine	2009 – 29 Lotes			Identificación Contenido de Hemaglutinina (Farmacopea Europea)	NIBSC
	2010			-----	Problemas en la recepción de estándares desde el NIBSC
	2011- 18 Lotes			Identificación (Farmacopea Europea)	NIBSC
				Formaldehído Libre (Método A, Farmacopea Europea)	Comercial

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
  - a. Se elaboran gráficas de control (si ~~/no~~)
  - b. Se emplean software específicos (si / ~~no~~) En caso afirmativo, indique cuál. SPC Explorer
  - c. Se registran los resultados en bases de datos (si / ~~no~~)
  - d. Otros, favor especificar

6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no)  
El LNC en el año 2008 comenzó con la implementación del software SPC Explorer RT para realizar gráficas de control con los datos obtenidos de los estándares de Influenza en los ensayos de Contenido de Hemaglutinina, para realizar gráficas de control para evaluar consistencia de producción y comparar los resultados obtenidos en el laboratorio de INAME y los obtenidos por el fabricante.
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (~~si~~/ no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s)
8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (~~si~~ / no) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLN%20CCV.pdf>. Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)?  
Participación en las reuniones de la Red
- 10.Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?  
Intercambio de información acerca de lotes circulantes de las distintas vacunas.  
Intercambio de información acerca de desvíos de calidad encontrados  
Intercambio de información acerca de manejo de ESAVIS  
Transferencia de tecnología  
Capacitación

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

Provisión de estándares

Capacitación en nuevas tecnologías

Proceso de liberación de lote

# BRASIL

Enviado por: Eduardo Chaves Leal [eduardo.leal@incqs.fiocruz.br](mailto:eduardo.leal@incqs.fiocruz.br) 20 Agosto 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas? **Presidencia da Republica**
2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si / no) **Sim por delegação autoridade Regulatoria (RDC/ANVISA 73 de 21/10/2008), para programas oficiais, privado e exportação.**
3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si / no) En caso negativo favor explique:  
**Sim.** \_\_\_\_\_
4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.).
- 5.

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
BCG	146	167	089	I; E; T; UFC; homogeneidade; micobacterias virulenta; reatividade cutanea pH; URI	Nacional
dT (adulto)	066	052	012	I ;P (dT); E; Toxicidade; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo.	Nacional
DT (infantil)	00	001	001	I ;P (DT); E; Toxicidade; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	Nacional
DTP	016	017	019	I ;P (DTP); E; Toxicidade; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	Nacional
DTPa	005	002	005	I ;P (DT); E; Toxicidade; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	Nacional
DTP + Hib	107	092	073	I ; E; P (DTP); PRP; Toxicidade.; LAL; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	Nacional
DTPa + Hib	002	001	002	I ; E; P (DT); PRP; Toxicidade.;	Nacional

				LAL; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	
DTPa + IPV	001	002	003	I ; E; P (DT); Toxicidade.; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; PTN; preservativo	Nacional
DTP + Hib + HBV	002	001	000	I ; E; P (DTP + HBV); PRP; Toxicidade.; LAL; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo	Nacional/especifico*
DTPa + Hib + IPV	002	006	009	I ; E; P (DTP + HBV); PRP; Toxicidade.; LAL; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; PTN; preservativo	Nacional
DTPa + Hib + HBV + IPV	004	005	005	I ; E; P (DTP + HBV); PRP; Toxicidade.; LAL; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; PTN; preservativo	Nacional/especifico*
Febre Amarela	143	149	116	I ; P ; T; E; UR; Ovalbumina	Nacional
Febre Tifoide	003	001	002	E; LAL; toxicidade; adjuvante; PTN; preservativo	--
HAV	027	015	020	E; LAL; adjuvante; PTN; preservativ; UR	---
HBV	043	072	039	I; P; E; pirogeneo o LAL; pH; volumen; adjuvante; preservativo	Nacional/especifico*
Hepatitis A + B	001	004	005	I; P; E; pirogeneo o LAL; pH; volumen; adjuvante; preservativo	Nacional/especifico*
Hib	002	005	002	I; E; PRP; Toxicidade; pH; adjuvante; preservativo; LAL; UR	Nacional
Influenza	052	218	059	I, E; P(haemaglutinina), LAL	Internacional
Influenza (H1N1; H3N2 e B)	001	002	006	I, E; P(haemaglutinina), LAL	Internacional
IPV	002	001	001	E ;PTN	----
Meningococica C conjugada	036	141	245	I; E; LAL; toxicidade; conteudo de polissacarideo; adjuvante; preservativo; pH; UR	Nacional
Meningococica AC conjugada	016	005	004	I; E; LAL; toxicidade; conteudo de polissacarideo (A e C); poissacarideo conjugado e libre; distribuição de tamaño molecular; adjuvante; preservativo; pH; UR	Nacional
MMR	129	070	086	I ; P ; T; E;UR	Nacional
MMR + Varicela	---	---	006	I ; P(MMR) ; T; E;UR	Nacional
OPV	82	019	85	I ; P ; T; E	Nacional
Papilomavirus (16, 18)	002	003	004	E; LAL; PTN; pH ; Adjuvante;	---



				preservativo	
Papilomavirus (6, 11, 16, 18)	003	005	004	E; LAL; PTN; pH ; Adjuvante; preservativo	---
Pneumococica 7	007	001	000	E; Lal; toxicidade; UR; Adjuvante; preservativo	---
Pneumococica 10	001	046	046	E; Lal; toxicidade; UR; Adjuvante; preservativo	---
Pneumococica 13	000	002	004	E; Lal; toxicidade; UR; Adjuvante; preservativo	--
Pneumococica 23	032	004	007	E; Lal; toxicidade; UR; Adjuvante; preservativo	---
Raiva	018	039	036	I ; P ; E; Inativação; pirogenico; Preservativo; Fenol	Nacional
tetánica	003	002	003	I ; P ; E; Toxicidade; pH; volumen; adjuvante; formaldeido; preservativo.	nacional
Rotavirus	101	058	075	I; E; P; PH; UR	Produtor
Varicela	017	023	028	E; PTN; LAL; pH; preservativo; UR.	---

I = identidade; E = Esterilidade bacteriana e fúngica; P = Potencia; T = Termoestabilidade; UR = Umidade residual.

Observação:

- 1) todas os métodos são procedentes de Farmacopeia oficiais (Brasileiras e outras, ex: Europeia; USP)
- 2) Análise Protocolo de produção e controle é realizada para todos os lotes de todos os productos

6. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
  - a. Se elaboran gráficas de control (si / no) **Sim**
  - b. Se emplean software específicos (si / no) En caso afirmativo, indique cuál: **SPC Explorer** \_\_\_\_\_
  - c. Se registran los resultados en bases de datos (si / no) **Sim**
  - d. Otros, favor especificar \_\_\_\_\_
7. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no) **Sim**
8. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (si / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s)  
 Não \_\_\_\_\_
9. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / no) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace. Não no momento.  
<http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC%20CV.pdf>. Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia

10. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)? *Atraves da nossa participação desde sua criação.* \_\_\_\_\_

10. Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?

*A padronização de ensaios laboratorias para as vacinas entre os países da america latina; estabelecimento de materias biológicos de referencias; cultura de estudos inter-laboratoriais; intercambio entre as Autoridades Regulatorias/Laboratorios oficiasis, Desenvolvimento técnico-cientifico, dentre outras possibilidades.* \_\_\_\_\_

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

*Padronização de metodologias, materiais biológicos de referencia e graficos controle.* \_\_\_\_\_

# CHILE

Enviado por: Ximena Silva [xsilva@ispch.cl](mailto:xsilva@ispch.cl) 13 Agosto 2012



Meningocócica	6	3	13	Inocuidad. USP 31	N/A
Varicela	5	16	14	Inocuidad. USP 31 Identificación	N/A
Hepatitis A	21	15	25	Inocuidad. USP 31	N/A
Hepatitis B	17	11	25	Inocuidad. USP 31	N/A
Hepatitis A/B	2	1	8	Inocuidad. USP 31	N/A
Antiinfluenza	52 0	23 8	68 0	IDR. Método OMS Inocuidad. USP 31 Físico químicos	NIBSC 09/146 NIBSC 11/110 NIBSC 08/352 NIBSC 11/136 NIBSC 09/310 NIBSC 11/206
AH1N1	0	8	0	IDR. Método OMS Inocuidad Físico químicos	NIBSC 09/146 NIBSC 11/110
Antirrábica	12	1	12	Inocuidad. USP 31	N/A
Pneumocócica	13	23	26	Inocuidad. USP 31	N/A
Rotavirus	5	1	18	Físico químicos	N/A
Papiloma	9	7	8	Inocuidad. USP 31	N/A
Pentavalente	10	11	5	Método OMS. Vacunación/desafío Inocuidad. USP 31	NIBSC 08/2018 NIBSC 07/216
Hexavalente	5	5	7	Método OMS. Vacunación/desafío Inocuidad. USP 31 Físico químicos	NIBSC 08/2018 NIBSC 07/216
Fiebre amarilla	3	2	6	Inocuidad. USP 31	N/A
Antitetánica	3	7	1	Dosis Efectiva 50 Inocuidad. USP 31	NIBSC 60/013
Antitifoídica	3	5	8	Inocuidad. USP 31	N/A
Hib	2	0	2	Inocuidad. USP 31	N/A
DTPa-Hib	1	2	6	Método OMS. Vacunación/desafío Inocuidad. USP 31	NIBSC 08/2018
Cólera	0	0	2	Físico químico	N/A
Sarampión rubeola	0	0	1	Efecto citopático. Método OMS	NIBSC 92/648 NIBSC 91/688

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
- a. Se elaboran gráficas de control (si / ~~no~~)

Enviado por Chile: Ximena Silva [xsilva@ispch.cl](mailto:xsilva@ispch.cl) 13 Agosto 2012

- b. Se emplean software específicos (~~si~~ / no) En caso afirmativo, indique cuál \_\_\_\_\_
- c. Se registran los resultados en bases de datos (si / ~~no~~)
- d. Otros, favor especificar \_\_\_se emplea una base de datos elaborada en excell por cada vacuna con las especificaciones aprobadas en el registro sanitario. \_\_\_\_\_
6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / ~~no~~) se utiliza para para estándares.
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (~~si~~ / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s)\_\_\_se observan señales de incompatibilidad con los nuevos software \_\_\_\_\_
8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / ~~no~~) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNCCV.pdf>. Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia
Antitoxina tetánica	ATT01	5 un	36 un
Estandar BCG	Lote 1	-	0, perdida total por el terremoto

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)? \_\_\_por historia y participación en la reuniones, usos de estándares regionales \_\_\_\_\_
- 10.Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?  
 \_\_\_principalmente intercambio de experiencias, armonización de técnicas, compartir los problemas en las técnicas y resultados, toma de decisiones, participación en interlaboratorios. \_\_\_\_\_
11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?
- Estándares regionales \_\_\_\_\_
  - Liberacion de lotes \_\_\_\_\_
  - Especificaciones de producto terminado \_\_\_\_\_
  - Información de lotes de vacunas de todos los países. \_\_\_\_\_
  - Análisis documental \_\_\_\_\_

# COLOMBIA

Enviado por: Ney Callas [ncallasc@invima.gov.co](mailto:ncallasc@invima.gov.co) 15 Agosto 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas?

Al Invima, según Ley 100 de 1993 cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva; y dentro de las funciones según decreto 1290 de 1994 se encuentra efectuar las pruebas de laboratorio que considere de mayor complejidad a los productos estipulados en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y en las demás normas pertinentes; desarrollar, montar y divulgar nuevas técnicas de análisis y ejercer funciones como Laboratorio Nacional de Referencia.

2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si / no)

Si.

3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si / no) En caso negativo favor explique:

Las vacunas adquiridas por las entidades públicas (PAI, Fuerzas Militares) a través del Fondo Rotatorio de OPS no se les realizan control de calidad, el análisis es documental.

4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
Hepatitis B	11	9	6	Identidad, Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, aluminio	Amersham GE, USP
Vacuna absorbida de toxoides de tétanos y difteria combinada con componente acelular de pertussis	2	1	1	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, pH, volumen,	
Influenza	6	10	11	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, pH, volumen, apariencia	
Hepatitis A	5	8	10	Inocuidad, esterilidad,	USP

Enviado por Colombia: Ney Callas [ncallasc@invima.gov.co](mailto:ncallasc@invima.gov.co) 15 Agosto 2012



				endotoxinas, pH, volumen, aluminio	
Inmunoglobulina equina antirrábica	2	2	2	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, proteínas ,pH	
Inmunoglobulina antitetánica	-	1	1	Inocuidad, Pirógenos, endotoxina, pH, proteínas	
Papiloma Humano	4	7	4	Inocuidad, esterilidad, pH, volumen, endotoxinas, aluminio	USP
Toxoide diftérico y tetánico	2	4	-	Inocuidad, esterilidad, pH, volumen, endotoxinas	
Vacuna conjugada a CRM <sub>197</sub> contra el meningococo del grupo C	1	1	1	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas	
Penta (antidiftérica, antitetánica, antipertússica acelular, antipoliomielítica inactivada adsorbida y vacuna anti-Haemophilus influenzae Tipo b conjugada)	2	4	3	Inocuidad, esterilidad, pH, volumen, Endotoxinas, Humedad, Aluminio	USP
Pneumococo	7	20	9	Inocuidad, esterilidad, pH, volumen, endotoxinas, fenol	USP
Polio oral	1	-	-	Inocuidad, esterilidad	
Toxoide tetánico adsorbido	7	6	2	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, aluminio, pH	USP
Vacuna antidiftérica, antitetánica, antipertúsica acelular y antipoliomielítica inactivada, adsorbida	1	2	7	Inocuidad, esterilidad, endotoxinas, pH, aluminio	USP
Varicela	1	2	10	Inocuidad, esterilidad, humedad, endotoxina	
Antirrábica Humana Inactivada	3	5	3	Inocuidad, esterilidad, endotoxina, pH, humedad, disolución, apariencia, proteínas	
Polisacárido Samonella typhi Vi y Hepatitis A	1	2	1	Inocuidad, esterilidad, endotoxina	
Fiebre amarilla	-	1	2	Endotoxinas, inocuidad, humedad,pH,disolución	
Polisacárido Samonella typhi Vi	-	2	2	Fenol, pH, apariencia, inocuidad,esterilidad	USP
Triple viral (sarampión, rubeola, parotiditis)	-	1	4	Endotoxinas, humedad, pH,inocuidad	

Rotavirus	2	2	3	pH, Esterilidad	
Hepatitis A y B	-	-	3	Endotoxina, Aluminio, pH, volumen	USP
Hexa(antidiftérica, antitetánica, antipertússica acelular, antipoliomielítica inactivada adsorbida y vacuna anti-Haemophilus influenzae Tipo b conjugada, Hepatitis B)	-	-	2	Esterilidad, inocuidad	
Sarampión, rubeola, parotiditis, varicela	-	-	3	Esterilidad, inocuidad	

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
- Se elaboran gráficas de control (si / no): Si (se inició este año)
  - Se emplean software específicos (si / no) En caso afirmativo, indique cuál: No
  - Se registran los resultados en bases de datos (si / no): Si ( se inició este año)
  - Otros, favor especificar \_\_\_\_\_
6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no) :
- No se tiene el software.
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (si / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s)
- No aplica
8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / no) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace :
- No.
- [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC CV.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC%20CV.pdf). Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)?

Colombia como país miembro ha participado de varias actividades realizadas por la Red a través de estudios colaborativos.

- 10.Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?

Transferencia técnica y de experiencias que permitan un flujo de información desde los países más desarrollados a los menos desarrollados.

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

Creación de una plataforma virtual con temas específicos que permita un intercambio de información en tiempo real con las autoridades de los países miembros de la Red.

Entrenamiento en el control de calidad de productos biológicos innovadores y talleres prácticos de técnicas utilizadas en el control de calidad de vacunas (cultivo celular, inmunoquímicas etc).

Para los países que no tienen plantas de producción de vacunas es de gran importancia visitar a los países que cuenten con dicha producción.

Realización de talleres de liberación de lote, con fin de fortalecer conocimientos en este ámbito de los miembros de la red.

## ANÁLISIS SITUACIONAL

**Institución: Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos (CECMED)**

1. ¿La Legislación Nacional a quién delega la función de laboratorio Nacional de Control de Calidad de la Vacunas?  
Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos.
2. ¿Participa el Laboratorio nacional de Control de vacunas en la liberación de lotes? Si
3. ¿Son realizados controles de calidad a vacunas empeladas en medicina privada y pública? En nuestro caso la Salud es pública. Si, se realizan controles de calidad a las vacunas.
4. ¿Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, UPS, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	2009	2010	2011		
Vacuna antihepatitis B	39/152	28/94	20/93	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de pH	
				Identidad	Material de Referencia Nacional
Potencia <i>in vitro</i>	Material de Referencia Nacional				
Vacuna contra Haemophilus Influenzae tipo b	4/16	4/19	2/11	Características organolépticas	
				Determinación de tiomersal	
				Contenido de PRP (Orcinol)	
				Determinación de pH	
Vacuna antitetánica (10 Lf)	15/76	9/31	11/34	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de pH	
Identidad	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide tetánico internacional 02/232)				
Vacuna antitetánica (5 Lf)	15/86	13/67	5/24	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de pH	
Identidad	Material de Referencia Nacional				
Vacuna DT	2/3		3/4	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Identidad de tétanos	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide tetánico internacional 02/232)
				Identidad de difteria	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide diftérico internacional no absorbido 02/176 NIBSC)
				Determinación de tiomersal	
Determinación de pH					
Vacuna DTP	2/3	1/5	1/1	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Identidad de tétanos	Material de Referencia Nacional
				Identidad de difteria	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide internacional no absorbido 02/176 NIBSC)
				Determinación de tiomersal	
Determinación de pH					

Vacunas analizadas	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	2009	2010	2011		
Vacuna DTP-HB	1/1		1/1	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de formaldehído	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de pH	
				Identidad de tétanos	Material de Referencia Nacional
				Identidad de difteria	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide internacional no absorbido 02/176 NIBSC)
				Identidad de hepatitis	Material de Referencia Nacional
Potencia <i>in vivo</i> (hepatitis)	Material de Referencia Nacional				
DTP-HB-Hib (Heberpenta)	26/159	39/231	32/180	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de formaldehído	
				Determinación de pH	
				Identidad de tétanos	Material de Referencia Nacional
				Identidad de difteria	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide internacional no absorbido 02/176 NIBSC)
				Identidad de hepatitis	Material de Referencia Nacional
Identidad de Hib	Material de Referencia de trabajo				
Potencia <i>in vivo</i> (hepatitis)	Material de Referencia Nacional				
DTP-HB-Hib (Heberpenta L)			12/19	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de PRP (Orcinol)	
				Determinación de pH	
				Identidad de tétanos	Material de Referencia Nacional
				Identidad de difteria	Material de Referencia Nacional (Caracterizado con Toxoide internacional no absorbido 02/176 NIBSC)
				Identidad de hepatitis	Material de Referencia Nacional
Potencia <i>in vivo</i> (hepatitis)	Material de Referencia Nacional				
Vacuna antimeningocócica BC	9/35	9/33	6/36	Características organolépticas	
				Determinación de pH	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Identidad	
Inmunogenicidad	Material de Referencia de trabajo				
Vacuna antitifoídica	2/12	3/11	2/2	Características organolépticas	
				Determinación de pH	
				Identidad	
Vacuna antileptospirósica trivalente	9/34	6/32	3/8	Características organolépticas	
				Determinación de aluminio	
				Determinación de tiomersal	
				Determinación de pH	
Identidad	Material de Referencia de trabajo				

Vacunas analizadas	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	2009	2010	2011		
Vacuna contra Polio	1/1	0/1	1/1	Características organolépticas	
				Determinación de pH	
				Potencia, identidad y termoestabilidad	Material de Referencia de trabajo (Brasil)
Vacuna contra fiebre amarilla	1/2	1/2	1/3	Características organolépticas	
				Determinación de pH	
				Determinación de proteínas	
				Determinación de humedad	
				Potencia, identidad y termoestabilidad	Primer Patrón regional de Vacuna contra la Fiebre Amarilla, Lote:003
Vacuna PRS	5/6	7/8	5/5	Características organolépticas	
				Determinación de pH	
				Determinación de humedad	
				Potencia, identidad y termoestabilidad	Material de Referencia de trabajo (Brasil)

\* Nº lotes analizados X/X: total de ensayos/total de liberados

5. ¿Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
  - a. Se elaboran gráficas de control: Si
  - b. Se emplean software específico s: Si. SPC Explorer RT
  - c. Se registran los resultados en base de datos: Si
  - d. Otros, favor especificar
  
6. ¿Emplea el Laboratorio Nacional de Control software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? Si, se pudo utilizar hasta que se venció la licencia.
  
7. ¿Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? Se venció la licencia.
  
8. ¿Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? Si, para la vacuna contra la Fiebre amarilla. No contamos con gráficos de control porque solo tenemos un ensayo por año.
  
9. ¿Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)? Por las reuniones de la RRLNCCV.
  
10. ¿Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer? Consideramos que la Red puede ser muy valiosa ya que a través de esta podemos intercambiar metodologías de trabajo, técnicas de análisis, aspectos relacionados a las BPL, actualización en aspectos sobre materiales de referencia entre los países participante. Se pueden coordinar estudio colaborativos para el establecimiento de materiales de referencia regionales.
  
11. ¿Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?
  - Armonización de técnicas analíticas en la región.
  - Actualización, armonización y estrategia a seguir para la introducción de métodos alternativos.
  - Elaboración, establecimiento y monitoreo de materiales de referencia .
  - Programas de intercambio, capacitación y entrenamiento.

# ECUADOR

Enviado por: Leonor Suárez de Cozarelli [lsuarez@inh.gob.ec](mailto:lsuarez@inh.gob.ec) 9 de Agosto 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas? Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical "Leopoldo Izquieta Pérez" Proceso Control de Biológicos e Inmunizantes.
2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si / no)  
SI
3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si / no) En caso negativo favor explique: Medicina Pública. La privada en proceso de implementación.
4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc.)	Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
Vacuna BCG	22	16	17	OMS	Vacuna BCG Regional de Primer Patrón Cepa Pasteur 1173-P2.
Vacuna DTP	8	8	18	OMS	Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
Vacuna DT	8	5	8	OMS	Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
Vacuna Td	10	18	18	OMS	Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
Vacuna Pentavalente	12	12	29	OMS	Segundo Patrón Regional de

Enviado por Ecuador: Leonor Suárez de Cozarelli [lsuarez@inh.gob.ec](mailto:lsuarez@inh.gob.ec) 9 de Agosto 2012



					Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA ); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil(INCQS); Estándar Nacional de Hepatitis B (Cuba).
Vacuna contra el Rotavirus	22	5	13	OMS	GSK (productor)
Vacuna contra Influenza	6	5	7	FARMACOPEA	GSK (productor) Ag Referencia B/Brisbane/60/2008 NBSC Ag Referencia A/California/7/2009 NBSC Ag Referencia A/Perth/16/2009 NBSC SANOFI-PASTEUR.
Vacuna contra Papiloma Virus *	0	0	0	OMS	GSK (productor)
Vacuna contra Hepatitis A + Tifoidea	0	0	0	OMS	Estándar de referencia vacuna Tifoidea Becton Dickinson.
Vacuna contra Hepatitis B	7	6	24	OMS	Estándar Nacional (Cuba)
Vacuna contra la Varicela	7	6	24	OMS	GSK (productor)
Vacuna contra el Neumococo	2	12	11	OMS	GSK (productor)
Vacuna contra la Rabia **	2	2	4	OMS	-
Vacuna contra Meningococo	1	0	2	OMS	Sanofi Aventis (productor)
Vacuna Antisarampión viva atenuada con Rubéola	0	1	9	OMS	GSK (productor)
Vacuna contra Fiebre Amarilla	3	2	5	OMS / Farmacopea Europea USP	Patrón Regional RRLNCCV (OMS-OPS)
Vacuna Triple Viral	14	13	9	OMS	GSK (productor)
Vacuna Antipoliomielítica	1	5	3	OMS	GSK (productor)

\* Sólo en momento de Inscripción

\*\* Vacuna antirrábica está en proceso de transición la Metodología de Producción.

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
  - a. Se elaboran gráficas de control (si / no) SI
  - b. Se emplean software específicos (si / no) NO. En caso afirmativo, indique cuál \_\_\_\_\_
  - c. Se registran los resultados en bases de datos (si / no) SI
  - d. Otros, favor especificar \_\_\_\_\_
  
6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no) SI
  
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (si / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s) NO

Enviado por Ecuador: Leonor Suárez de Cozarelli [lsuarez@inh.gob.ec](mailto:lsuarez@inh.gob.ec) 9 de Agosto 2012

8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / no) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace: [\\_SI!  
http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC CV.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC%20CV.pdf). Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 en forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia
Vacuna BCG Regional de Primer Patrón Cepa Pasteur 1173-P2.	001	4	23
Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).	Pertussis: PER 02 Difteria : S/L Tétano: S/L	Pertussis: 2 Difteria: 2 Tétano: 1	Pertussis:2 Difteria: 3 Tétano: 4
Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).	Difteria : S/L Tétano: S/L	Difteria:2 Tétano:1	Difteria:3 Tétano:4
Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).	Difteria : S/L Tétano: S/L	Difteria: 2 Tétano: 1	Difteria: 3 Tétano: 4
Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA ); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil(INCQS); Estándar Nacional de Hepatitis B (Cuba).	Pertussis: PER 02 Difteria : S/L Tétano: S/L Hepatitis B: VacHB-07-09-02	Pertussis: 2 Difteria: 2 Tétano: 1 Hepatitis B: 2	Pertussis:2 Difteria: 3 Tétano: 4 Hepatitis B: 10
GSK (productor)	RCV021A44	-	-
GSK (productor) Ag Referencia B/Brisbane/60/2008 NBSC Ag Referencia A/California/7/2009 NBSC Ag Referencia	S/L	2	2

Enviado por Ecuador: Leonor Suárez de Cozarelli [lsuarez@inh.gob.ec](mailto:lsuarez@inh.gob.ec) 9 de Agosto 2012

A/Perth/16/2009 NBSC SANOFI-PASTEUR.			
GSK (productor)	-	-	-
Estándar de referencia vacuna Tifoidea Becton Dickinson.	3029042	1	1
Estándar Nacional (Cuba)	VacHB-07-09-02	2	10
GSK (productor)	CWN0726A01	1	20
GSK (productor)	DSPNA022A	6	2
-	-	-	-
Sanofi Aventis (productor)	4770PD	1 criotubo 1000 ul	900 ul
GSK (productor)	CWM0702A01	-	-
Patrón Regional RRLNCCV (OMS-OPS)	003	2	9
GSK (productor)	CWM0702A01	1	16
GSK (productor)	18V118A2	1	3

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)?

- Mediante los representantes de los grupos de trabajo de la RED PARF.
- Mediante Secretariado OPS

10. Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?

Adicionalmente a lo ofrecido se requeriría lo siguiente:

- Implementación de pruebas biológicas In Vitro
- Validación de Métodos Biológicos
- Métodos de ensayos de nuevas vacunas
- Evaluación de la documentación para liberación de vacunas
- Evaluación de estudios clínicos en vacunas

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

Armonización de las pruebas de control de vacunas nuevas

- Procedimientos a seguir en el Proceso de Control Post-Registro Vacunas
- Sistema de vigilancia Post-Comercialización
- Disponibilidad de estándares de referencia para las pruebas de potencia de las diferentes vacunas

VACUNAS (Nacional, Registro Sanitario, PAI)	ENSAYOS	METODOLOGÍA	NORMA	Nº lotes analizado en años anteriores			Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
				2009	2010	2011	
Vacuna BCG	<b>Pruebas Biológicas:</b>			22	16	17	Vacuna BCG Regional de Primer Patrón Cepa Pasteur 1173-P2.
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Seguridad General	Método in vivo	OMS				
	• Reactividad Cutánea	Método in vivo	OMS				
	• Identidad	Tinción de Ziehl Neelsen	OMS				
	• Viabilidad	Numero de partículas cultivables	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH. EUR				
	• Humedad residual	Método Termogavimétrico	USP/PH. EUR				
	• Sellado al vacío	Método físico-químico	PH. EUR				
• pH del reconstituido	Método Potenciométrico	USP/PH. EUR					
Vacuna DTP	<b>Pruebas Biológicas:</b>			8	8	18	Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Inocuidad	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Identidad de difteria	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	• Identidad de tétano	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	• Identidad de pertussis	Método in Vitro (aglutinación)	OMS				
	• Actividad de difteria	Método de seroneutralización	FDA				
	• Actividad de tétano	Método de seroneutralización	FDA				
	• Actividad de fracción anti- pertussis	Desafío en ratones	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método físico	USP/PH. EUR				
	• Sellado	Método físico-químico	USP/PH. EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH. EUR				

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> </ul>	Método Potenciométrico	USP/PH. EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contenido de aluminio</li> </ul>	Método volumétrico o complejometria	PH. EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agente conservador: Thimerosal</li> </ul>	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.				
Vacuna DT	<b>Pruebas Biológicas:</b>			8	5	8	Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esterilidad</li> </ul>	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inocuidad</li> </ul>	Método in vivo	OMS (SRT)				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identidad de difteria</li> </ul>	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identidad de tétano</li> </ul>	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad de difteria</li> </ul>	Método de seroneutralización	FDA				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad de tétano</li> </ul>	Método de seroneutralización	FDA				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspección visual</li> </ul>	Método físico	USP/PH.EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sellado</li> </ul>	Método físico-químico	USP/PH.EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen medio</li> </ul>	Método volumétrico	USP/PH.EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> </ul>	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contenido de aluminio</li> </ul>	Método volumétrico o complejometria	PH.EUR				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agente conservador: Thimerosal</li> </ul>	Método Espectrofotométrico	OMS/Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.					
Vacuna Td	<b>Pruebas Biológicas:</b>			10	18	18	Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS).
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esterilidad</li> </ul>	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inocuidad</li> </ul>	Método in vivo	OMS (SRT)				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identidad de difteria</li> </ul>	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identidad de tétano</li> </ul>	Método in Vitro (doble	OMS					

		difusión)					
	• Actividad de difteria	Método de seroneutralización	FDA				
	• Actividad de tétano	Método de seroneutralización	FDA				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método físico	USP/PH.EUR				
	• Sellado	Método físico-químico	USP/PH.EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometría	PH.EUR				
	• Agente conservador:Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.				
Vacuna Pentavalente	<b>Pruebas Biológicas:</b>			12	12	29	Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis (CBER/FDA USA); Suero Patrón Nacional Antidiftérico de Brasil (INCQS); Suero Patrón Nacional Antitetánico de Brasil (INCQS); Estándar Nacional de Hepatitis B (Cuba).
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Identidad de difteria	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	• Identidad de tétano	Método in Vitro (doble difusión)	OMS				
	• Identidad de pertussis	Método in Vitro (Aglutinación)	OMS				
	• Identidad AgsHB	---	----				
	• Identidad Hib	Método in Vitro (Aglutinación)	OMS				
	• Actividad de difteria	Método de seroneutralización	FDA				
	• Actividad de tétano	Método de seroneutralización	FDA				
	• Actividad de fracción antipertussis	Desafío en ratones	OMS				
	• Potencia HB	Método Inmuno ensayo enzimático (ELISA) (in Vitro)	OMS				

	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método físico	USP/PH.EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	• Agente conservador: Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.				
	• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometria	PH.EUR				
	• Formaldehído residual libre	Método Espectrofotométrico	PH.EUR				
• Determinación de PRP	Método Espectrofotométrico "Orcinol"	OMS /PH.EUR					
Vacuna contra el Rotavirus	<b>Pruebas Biológicas:</b>			22	5	13	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Identidad	Seroneutralización					
	• Concentración de virus	Método CCID <sub>50</sub>	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método físico	USP/PH. EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH. EUR				
• Humedad residual	Método Termogavimétrico	USP/PH. EUR					
• pH	Método Potenciométrico	USP/PH. EUR					
Vacuna contra Influenza	<b>Pruebas Biológicas:</b>			6	5	7	GSK (productor) Ag Referencia B/Brisbane/60/2008 NBSC Ag Referencia A/California/7/2009 NBSC Ag Referencia A/Perth/16/2009 NBSC SANOFI-PASTEUR.
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Inocuidad	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Endotoxinas	Método de coagulación en gel (LAL)	USP				
	• Identidad	Método inmuno difusión radial simple (IDRS) in Vitro	European Pharmacopeia				
• Determinación de contenido de Hemaglutinina (HA)	Método inmuno difusión radial simple (IDRS) in Vitro	European Pharmacopeia					

	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR			
	• Volumen medio	Método Volumétrico	USP/PH.EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			
	• Agente conservador: Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.			
Vacuna contra Papiloma Virus	<b>Pruebas Biológicas:</b>			1	0	0
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP			
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS (SRT)			
	• Endotoxinas	Método de coagulación en gel (LAL)	USP			
	• Identidad HPV-16L <sub>1</sub> VLP	Inmuno ensayo enzimático (ELISA)	OMS / Productor			
	• Identidad HPV-18L <sub>1</sub> VLP	Inmuno ensayo enzimático (ELISA)	OMS / Productor			
	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH. EUR			
	• Volumen medio	Método Volumétrico	USP/PH. EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			
• Conteniendo de proteínas	Método espectrofotométrico "Bradfor"	OMS/PH. EUR/USP				
• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometria	PH.EUR				
Vacuna contra Hepatitis A + Tifoidea	<b>Pruebas Biológicas: (*)</b>			0	0	1
	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH. EUR			
	• Volumen medio	Método Volumétrico	USP/PH. EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			
	• Contenido de O-acetilo	---	PH. EUR			
	• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometria	PH. EUR			
• Formaldehído residual libre	Método espectrofotométrico	PH. EUR				
						GSK (productor)
						Estándar de referencia vacuna Tifoidea Becton Dickinson.



Vacuna contra Hepatitis B	<b>Pruebas Biológicas:</b>			7	6	24	Estándar Nacional (Cuba)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Toxicidad anormal	Método in vivo	OMS(SRT)				
	• Potencia HB	Inmuno ensayo enzimático (ELISA) in Vitro	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico					
	• Volumen medio	Método Volumétrico	USP/PH.EUR				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	• Conteniendo de proteínas	Método espectrofotométrico Lowri	OMS/PH.EUR/USP				
	• Agente conservador: Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.				
• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometria	USP/PH.EUR					
• Identidad	Método Inmunoquímico (electroforesis SDS PAGE)	USP/PH.EUR					
Vacuna contra la Varicela	<b>Pruebas Biológicas:</b>			7	6	24	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Toxicidad anormal	Método in vivo	OMS(SRT)				
	• Contenido viral (*)	----	-----				
	<b>Pruebas Químicas</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH. EUR				
	• Variación de peso	Método Gravimétrico	USP/PH. EUR				
	• Humedad residual	Método Termogavimétrico	USP/PH. EUR				
• identidad	Método Inmunoquímico (electroforesis SDS PAGE)	USP/PH:EUR					
Vacuna contra el Neumococo	<b>Pruebas Biológicas:</b>			2	12	11	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Endotoxinas	Método de coagulación en gel (LAL)	USP				

	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR			
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			
	• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometría	USP/PH.EUR			
	• Identidad	Método in Vitro Elisa	Según el productor			
	• Cloruro de sodio	Método volumétrico Mohr	PH.EUR			
	• Contenido de polisacárido	Método Espectrofotométrico resorcinol	PH.EUR			
	• Agente conservador: Fenol	Método Espectrofotométrico, según Follin	PH.EUR			
	<b>Pruebas Biológicas:</b>					
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP			
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS(SRT)			
	• Inocuidad	Método in vivo	OMS(SRT)			
	• Potencia	Método de INH	-----			
	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR			
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			
	• Agente conservador: Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.	2	2	4
	• Agente conservador: Fenol	Método Espectrofotométrico, según Follin	PH.EUR			
	• Contenido de glucosa	Método Espectrofotométrico	Farmacopea Japonesa /vaccine Quality Control Technology JICA - Pag. 336 MINIMUM Requirements for Biological Products.			
Vacuna contra la Rabia						
Vacuna contra	<b>Pruebas Biológicas:</b>			1	0	2
						Sanofi Aventis (productor)

Meningococo	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Inocuidad	Método in vivo	OMS(SRT)				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH. EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH. EUR				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	• Agente conservador: Thimerosal	Método Espectrofotométrico	OMS/ Manual for the production and Control of vaccines Tetanus Toxoid. BLG/UNDP/77.2 Rev.				
	• Conteniendo de proteínas	Método espectrofotométrico Lowri	OMS/PH.EUR/USP				
	• Identidad	Método in Vitro Elisa	Según el productor				
	• Contenido de aluminio	Método volumétrico o complejometria	USP/PH.EUR				
• Identidad	Método Inmunoquímico (electroforesis SDS PAGE)	USP/PH. EUR					
Vacuna Antisarampión viva atenuada con Rubéola (SR)	<b>Pruebas Biológicas:</b>			0	1	9	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Termoestabilidad	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Concentración de virus (sarampión)	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Concentración de virus (Rubeola)	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Identidad sarampión	Seroneutralización	OMS				
	• Identidad rubéola	Seroneutralización	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR				
• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR					
• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR					
Vacuna contra	<b>Pruebas Biológicas:</b>			3	2	5	Patrón Regional RRLNCCV

Fiebre Amarilla	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				(OMS-OPS)
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Endotoxinas	Método de coagulación en gel (LAL)	USP				
	• Potencia	Método de DL50	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR/OMS				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR/OMS				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR/OMS				
	• Humedad residual	Método Termogavimétrico	USP/PH. EUR				
• Conteniendo de proteínas	Método espectrofotométrico Bradfor	OMS/PH.EUR/USP					
Vacuna Triple Viral (SRP)	<b>Pruebas Biológicas:</b>			14	13	9	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Seguridad general	Método in vivo	OMS (SRT)				
	• Termoestabilidad	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Concentración de virus (sarampión)	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Concentración de virus (Rubéola)	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Concentración de virus (paperas)	Titulación por Cultivo Celular CCID <sub>50</sub>	OMS				
	• Identidad sarampión	Seroneutralización	OMS				
	• Identidad rubéola	Seroneutralización	OMS				
	• Identidad paperas	Seroneutralización	OMS				
	<b>Pruebas Químicas:</b>						
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR				
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR				
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR				
	• Humedad residual	Método Termogavimétrico	USP/PH. EUR				
Vacuna Antipoliomielítica	<b>Pruebas Biológicas:</b>			1	5	3	GSK (productor)
	• Esterilidad	Método de cultivo directo	OMS/USP				
	• Potencia (*)	---	---				

	<b>Pruebas Químicas:</b>					
	• Inspección visual	Método Físico	USP/PH.EUR			
	• Volumen medio	Método volumétrico	USP/PH.EUR			
	• pH	Método Potenciométrico	USP/PH.EUR			

(\*) Liberada por estudio documentado

# MÉXICO

Enviado por: Josefina Gutiérrez Ramirez [jgutierrez@cofepris.gob.mx](mailto:jgutierrez@cofepris.gob.mx) 24 Agosto 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas?

**A la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) a través del Laboratorio Nacional de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura.**

2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si / no)

**Si, emite los informes de resultados analíticos obtenidos en el Laboratorio para cada lote de producto analizado, y que serán utilizados por la Comisión de Autorización Sanitaria (CAS) para emitir un dictamen de autorización de comercialización de los mismos.**

**Revisa la consistencia del comportamiento estadístico de los resultados analíticos de todas las pruebas señaladas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o, en su defecto, en las señaladas en otra Farmacopea y en ausencia de tales, a las señaladas en el Certificado Analítico emitido por el fabricante, con respecto a sus especificaciones.**

3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si / no) En caso negativo favor explique: **Sí**

4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	No. lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA (STAMARILL)	4	5	3	Descripción, Humedad (Karl Fischer) %, Inocuidad, Potencia DL50/dosis, Estabilidad (37°C x 14 días) DL50/dosis, Endotoxinas UIE/dosis, Esterilidad <b>FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, 10 ed. 2011 (FEUM)</b>	Regional
VACUNA B.C.G. (TUVAX)	20	18	25	Descripción, Pureza (Esterilidad), Cuenta viable UFC/MI, Estabilidad 37 ± 0,1 °C, 28 días, %, Identidad: Observación microscópica, Morfología colonial <b>(FEUM 10 ed.)</b>	Regional y Fabricante
VACUNA COMBINADA DTPacelular Y POLIOMIELITIS INACTIVADA	4	3	3	Descripción, Volumen, pH, Identidad, Titulación (Serotipo), Virus total, Estabilidad, Esterilidad <b>(FEUM 10 ed.)</b>	Internacional NIBSC

**Enviado por México: Josefina Gutiérrez Ramirez [jgutierrez@cofepris.gob.mx](mailto:jgutierrez@cofepris.gob.mx) 24 Ago 2012**

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	No. lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
VACUNA ADSORBIDA ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA Y CONTRA LA TOSFERINA	10	9	6	Descripción, Volumen, Aluminio, pH, Formaldeído, Inocuidad, Pirógenos, Potencia (fracción Tetánica, diftérica y petussis), Identidad Tóxina, Esterilidad (FEUM 10 ed.)	Regional e Internacional NIBSC
VACUNA ACELULAR CONTRA PERTUSSIS, TETANICO, DIFTERICO	5	6	10	Descripción, Volumen, Aluminio, pH, Formaldeído, Inocuidad, Potencia (fracción Tetánica y diftérica), Identidad Toxina, Esterilidad (FEUM 10 ed.) Potencia (fracción Pertussis acelular) Fabricante	Internacional NIBSC y Fabricante
VACUNA ANTI-INFLUENZA	54	77	33	Descripción, Volumen, Tiomersal, Formaldeído, Inactivación Viral, Endotoxinas, Cepa A/California/Contenido de Hemaglutinina, Identidad, Cepa A/Perth/Contenido de Hemaglutinina Identidad, Cepa B/Brisbane/Contenido de Hemaglutinina Identidad, Determinación de ovoalbúmina, Proteínas totales, Esterilidad (FEUM 10 ed.)	Internacional de: NIBSC (Inglaterra), TGA (Australia) y CBER (EE.UU)
VACUNA ANTIGRIPIAL PANDEMICA (H1N1) (PANENZA)	5	63	0	Descripción, Volumen, Tiomersal, Formaldeído, Inactivación Viral, Endotoxinas, Cepa A/California/Contenido de Hemaglutinina Identidad, Cepa A/Perth/Contenido de Hemaglutinina Identidad, Cepa B/Brisbane/Contenido de Hemaglutinina Identidad, Determinación de ovoalbúmina, Proteínas totales, Esterilidad Potencia (FEUM 10ed.)	Internacional de: NIBSC (Inglaterra), TGA (Australia) y CBER (EE.UU)
VACUNA INACTIVADA ADSORBIDA CONTRA LA HEPATITIS A	15	17	9	Descripción, Formaldeído, Aluminio, Inocuidad, Endotoxina, Identidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Endotoxinas: kit LAL kinetic QCL. Marca Lonza. EE.UU.
VACUNA ANTIHEPATITIS A INACTIVADA Y ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE	2	0	3	Descripción, Volumen, pH, Formaldeído, Aluminio, Inocuidad, Endotoxina, Identidad, Potencia, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad y potencia hepatitis B: Estándar internacional. GSK biologicals. Bélgica.
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE	92	107	67	Descripción, Tiomersal, Aluminio, Inocuidad, Pirógenos, Identidad, Potencia, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Potencia In vivo vacuna de referencia secundaria de fabricante. Identidad y potencia hepatitis B: Estándar internacional. GSK biologicals. Bélgica.



Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	No. lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
VACUNA COMBINADA DTPacelular, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS INACTIVADA Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b	4	4	5	Descripción, Volumen, pH, Aluminio, Formaldehído, Tiomersal, Potencia de Hepatitis B, Inmunogenicidad de componente tetánico, Inmunogenicidad de componente diftérico, Humedad, Identidad, Pirógenos, pH, Esterilidad, Inocuidad, Descripción mezcla (FEUM 10ed.)	Potencia: referencia de fabricante e Internacional del NIBSC. Identidad y potencia hepatitis B: Estándar internacional. GSK biologicals. Bélgica.
VACUNA CONJUGADA A CRM197 FRENTE AL MENINGOCOCO DEL GRUPO C (MENJUGATE)	2	2	1	Descripción, Volumen, pH, Aluminio, Contenido de Polisacárido, Identidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad: Estándar internacional. Novartis. Italia.
VACUNA ANTINEUMOCOCCICA DE 23 SEROTIPOS	17	33	23	Descripción, Volumen, pH, Preservativo (Fenol), Inocuidad, Pirógenos, Esterilidad (FEUM 10ed.)	No aplica
VACUNA CONJUGADA NEUMOCÓCICA 13-VALENTE (CONJUGADO PROTEÍNA DIFTÉRICA CRM197)	0	32	26	Descripción, Aluminio, Inocuidad, Pirógenos, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad y antigenicidad. Estándar internacional. Pfizer-Wyeth. EE.UU.
VACUNA ANTINEUMOCOCCICA DE 7 SEROTIPOS	47	32	0	Descripción, Aluminio, Formaldehído, Pirógenos, Inocuidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	No aplica
VACUNA CONJUGADA DE POLISACÁRIDO NEUMOCÓCICO Y PROTEÍNA D DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE NO TIPIFICABLE (NTHi), ADSORBIDO	0	13	19	Descripción, Volumen, pH, Aluminio, Cuantificación de polisacárido total por resorcinol, Inocuidad, Pirógeno, Identidad de polisacárido de S. pneumoniae Conjugado a proteína D para los serotipos:1,4,5,,7F,9V,14,18C,19F,23F, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad. Estándar internacional. GSK biologicals. Bélgica.
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, TIPOS 16 Y 18 (RECOMBINANTE, CON ADYUVANTE AS04)	31	25	21	Descripción, Volumen, pH, Identificación del VPH L1 tipo: 6, 11, 16, 18, Potencia, Endotoxina, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad y potencia. Estándar internacional. Merck, Sharp and Dohme, corp.
VACUNA PENTAVALENTE ACELULAR "PENTAXIM" VACUNA COMBINADA DTPacelular, POLIOMIELITIS INACTIVADA Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (INFANRIX IPV+HIB)	177	138	146	Descripción, Aluminio, Formaldehído, Volumen, Inocuidad, Potencia (fracción tetánica, diftérica), Identidad por actividad protectora específica contra Tétanos Fracción: Haemophilus influenzae tipo b: Descripción, Humedad, Identidad Haemophilus influenzae tipo b, Pirógenos, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Potencia: referencia de fabricante e Internacional del NIBSC.

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	No. lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA TRIVALENTE ORAL TIPO SABIN	6	14	4	Descripción, Volumen, pH, Aluminio, Identidad, Titulación Virus total, Estabilidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	RRLNCCV-OPS-OMS
VACUNA ANTIRRÁBICA CANINA	3	6	7	Descripción, Aluminio, Volumen, Tiomersal, pH, Inocuidad, Potencia, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Internacional y Nacional
VACUNA ANTIRRÁBICA HUMANA (INACTIVADA)	13	11	5	Descripción, Humedad, Pirógenos, Inocuidad, Potencia, Identidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Referencia secundaria de fabricante
VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS	53	70	98	Descripción, Humedad, Titulación, Estabilidad, pH, Volumen, Identidad, Adipato de Sodio, Potencia, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Identidad y potencia: Estándar internacional de fabricante
VACUNA ANTIRRUBÉOLA Y ANTISARAMPIÓN	21	21	39	Descripción, Humedad, Inocuidad, Titulación, Estabilidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Fabricante
TOXOIDES TETÁNICO Y DIFTÉRICO	25	42	20	Descripción, Volumen, pH, Tiomersal, Formaldehído, Inocuidad, Potencia (fracción tetánica, diftérico), Identidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Internacional NIBSC y Fabricante
VACUNA ANTITIFOÍDICA CAPSULAR POLISACÁRIDO VI	4	2	3	Descripción, Volumen, pH, Tiomersal, Formaldehído, Inocuidad, Identidad, Endotoxinas, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Para el ensayo de Endotoxinas: kit LAL-QCL Marca Lonza. EE.UU. Identidad. Estándar internacional. Sanofi Pasteur. Francia.
VACUNA DE VIRUS VIVOS CONTRA EL SARAMPIÓN, LA PAROTIDITIS Y LA RUBÉOLA	71	66	75	Descripción, Humedad, Inocuidad, Titulación: Sarampión, Rubéola, Parotiditis, Estabilidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Fabricante
TOXOIDE TETÁNICO	0	2	0	Descripción, Volumen, pH, Tiomersal, Formaldehído, Inocuidad, Potencia, Identidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Internacional NIBSC y Fabricante
VACUNA ATENUADA CONTRA LA VARICELA	19	16	17	Descripción, Humedad, Inocuidad, Esterilidad (FEUM 10ed.)	Fabricante
<b>Lotes recibidos</b>	<b>704</b>	<b>834</b>	<b>668</b>		

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
- Se elaboran gráficas de control (si / no) **Sí, EN BASE DE DATOS EN EXCELL**
  - Se emplean software específicos (si / no) En caso afirmativo, indique cuál \_\_\_\_\_
  - Se registran los resultados en bases de datos (si / no) **Sí, SON BASES INTERNAS DE LA COMISIÓN DE CONTROL ANALÍTICO Y AMPLIACIÓN DE COBERTURA (CCAYAC)**
  - Otros, favor especificar \_\_\_\_\_
6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no) **Actualmente se encuentra en implementación.**
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (si / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s): **No**
8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / no) **Sí** Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNCCV.pdf>. Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	No. de Lote	No. de envases empleados por año	Envases en existencia
Patrón Regional de vacuna contra fiebre amarilla RRLNCCV-OPS-OMS	003	2009 – 4 frascos 2010 – 2 frascos 2011 – 1 frasco	10
Primer Patrón Regional de Vacuna BCG	BCG-01	2009 – 25 ampolletas 2010 – 3 ampolletas 2011 – 1 ampolleta	96
Vacuna antipolio Oral SVI/ RRLNCCV-OPS-OMS	OPS001	2009 – 6 viales 2010 – 12 viales 2011 – 4 viales	519

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)?
- La COFEPRIS (antes Laboratorio Nacional de Salud Pública) ha participado como ARN en el grupo de Trabajo de Vacunas (GT VAC), durante la Revisión del documento sobre “Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas den la Región de las Américas; así como, en las Reuniones de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV), es miembro de este grupo de trabajo.**
10. Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?
- El fortalecimiento de la COFEPRIS mediante el intercambio de información y experiencias para la revisión de los avances de la ciencia y la tecnología que estén enfocados a la armonización de la reglamentación farmacéutica, que permitan fortalecer a las ARN de la región.**

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

- **Revisar el estatus sobre el uso de las sustancias de referencia biológica.**
- **Posibilidad de establecer un sistema regional para realizar estudios interlaboratorio.**
- **Muestras (biológicas) control para pruebas de desempeño.**
- **Establecer programas, en conjunto, de capacitación en materia de análisis de vacunas.**
- **Revisar métodos alternativos que permitan evaluar las vacunas con mayor rapidez**

# VENEZUELA

Enviado por: María Teresa Ibarz [mibarz@inhrr.gob.ve](mailto:mibarz@inhrr.gob.ve) 10 Agosto 2012

**Preguntas para los Laboratorios pertenecientes a la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) en miras a apoyar de manera más proactiva la vigilancia sanitaria de las vacunas comercializadas en la Región de las Américas**

**Enlace:**

[http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1032&Itemid=467&lang=es)

1. La Legislación Nacional a quién le delega la función de Laboratorio Nacional de Control de Calidad de las Vacunas? **Al Departamento de Control de Vacunas de la División de Control Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"**
2. Participa el Laboratorio Nacional de Control de Vacunas en la liberación de lotes? (si / no)  
**Si**
3. Son realizados controles de calidad a vacunas empleadas en medicina privada y pública (si / no) En caso negativo favor explique: **Si, el control de calidad es realizado a todas las vacunas comercializadas en Venezuela, tanto a las comercializadas en medicina privada así como también a las aplicadas a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).**
4. Cuántos lotes de vacunas son analizados por año? Favor indique para cada vacuna comercializada en el país cuáles análisis son realizados. Complete la tabla que se ofrece a continuación, e indique el estándar de referencia empleado en cada análisis y cuál es su origen (NIBSC, USP, estándar internacional, estándar regional, estándar nacional, etc.)

Vacunas analizadas (Denominación común internacional)	Nº lotes analizados en años anteriores			Ensayos de control de calidad realizados (método empleado en cada caso, ej.: Farmacopea, OMS, etc)	Origen del Estándar de referencia empleado/ensayo
	Año 2009	Año 2010	Año 2011		
Vacuna BCG.		6		Inspección visual (USP), Identidad, Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra el tétano.		13		Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012
Vacuna contra la difteria y el tétano.		6		Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica

Enviado por Venezuela: María Teresa Ibarz [mibarz@inhrr.gob.ve](mailto:mibarz@inhrr.gob.ve) 10 Agosto 2012

			Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano y tos ferina.	18	Inspección visual (USP), Contenido de volumen <b>según aplique</b> (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano, tosferina y hepatitis B.	3	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano, pertussis acelular y poliomieltis inactivada.	1	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano, tos ferina, hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo b.	35	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano, pertussis acelular y poliomieltis inactivada y Haemophilus influenzae tipo b conjugada.	2	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la difteria, tétano, pertussis acelular, hepatitis B recombinante,	3	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Toxoide Tetánico y Diftérico (FDA).	- Antitoxina Tetánica Regional Lote: ATT-01 - Toxina Tetánica INH Lote: FC-2012 - Antitoxina Diftérica

poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b conjugada.			Regional Lote: AD-01 - Toxina Diftérica INH Lote: 34
Vacuna contra la fiebre amarilla	15	Inspección visual (USP), Contenido de volumen <b>según aplique</b> (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia Fiebre Amarilla (OMS).	- Patrón Regional de Vacuna Antiamarílica Lote: 003
Vacuna contra la fiebre tifoidea	3	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra el Haemophilus influenzae tipo b	2	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra la hepatitis A	9	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra la hepatitis B	11	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra la hepatitis A y B.	3	Inspección visual (USP), pH (USP).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra la influenza	35	Inspección visual (USP), Identidad (Procedimiento interno) Contenido de volumen <b>según aplique</b> (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	- Antígenos (NIBSC y del Gobierno de Australia TGA). - Antiseros (NIBSC y del Gobierno de Australia TGA).
Vacuna contra el meningococo	7	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra el neumococo	30	Inspección visual (USP), Contenido de volumen (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna antipoliomielítica	6	Inspección visual (USP), pH (USP), Potencia de polio virus (OMS).	- Patrón Regional de vacuna antipoliomielítica Lote: SVI/OPV001III/96.
Vacuna antirrábica	9	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia de vacuna antirrábica (OMS).	- Patrón Nacional de Vacuna Antirrábica Lote: PNVA-005.



Vacuna contra el rotavirus	15	Inspección visual (USP), pH (USP).	Patrón suministrado por el fabricante
Vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubeola	21	Inspección visual (USP), pH (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR), Potencia de Sarampión, Rubeola y Parotiditis (OMS).	- Patrón Regional de Vacuna Antisarampionosa Lote: MVA-600.
Vacuna contra la varicela	7	Inspección visual (USP), Seguridad general en ratones (OMS y CFR),	Patrón suministrado por el fabricante

5. Cómo es determinada la consistencia de fabricación de una vacuna?
  - a. Se elaboran gráficas de control (si / no) **Si**
  - b. Se emplean software específicos (si / no) En caso afirmativo, indique cuál **SPC Explorer RT**
  - c. Se registran los resultados en bases de datos (si / no) **Si**
  - d. Otros, favor especificar \_\_\_\_\_
  
6. Emplea el Laboratorio Nacional de Control el software SPC Explorer RT diseñado para realizar gráficas de control? (si / no)  
**Si**
  
7. Ha tenido algún inconveniente en el empleo del software antes mencionado? (si / no) En caso afirmativo, indique cuál(es) ha(n) sido el(los) inconveniente(s) En ocasiones el programa se guinda y se cierra automáticamente sin poder guardar el trabajo realizado. Algunas veces no permite exportar las gráficas a Excel por lo que se deben guardar como imágenes de print pantalla.
  
  
8. Han empleado localmente los estándares de referencia regionales para determinar la potencia de vacunas? (si / no) Para mayor referencia favor revisar el siguiente enlace [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC CV.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Patrones%20Regionales%20disponibles%20en%20la%20RRLNC%20CV.pdf). Si su respuesta es afirmativa, favor completar la siguiente tabla y anexar las gráficas de control correspondientes al comportamiento de los estándares de referencia empleados para los años 2009, 2010, y 2011 e forma separada.

Estándar de referencia regional empleado	Nº de Lote	Nº envases empleados por año	Envases en existencia
Patrón Regional de Vacuna Antisarampionosa	Lote: MVA-600.	10	16
Patrón Regional de vacuna antipoliomielítica	Lote: SVI/OPV001III/96	5	7

Patrón Regional de Vacuna Antiamarílica	Lote: 003	6	0
Antitoxina Tetánica Regional	Lote: ATT-01	4	36
Antitoxina Diftérica Regional	Lote: AD-01	3	39

9. Podría indicarnos cómo conoce usted acerca de las actividades de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV)? Venezuela es el país coordinador de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV), es el país custodio del Segundo Patrón Regional de Vacuna Pertussis lote: PER-02 y del Segundo Patrón Regional de Cepa de Desafío de B. pertussis 18323 Lote: DES-02, los cuales son usados en los ensayos de control de calidad en las vacunas contra la tos ferina.

10. Cuál es el valor agregado que usted considera que esta Red puede ofrecer?

Desarrollar un sistema que permita que exista una comunicación activa y directa entre los laboratorios de la red, fabricantes, OPS, a fin de garantizar la calidad de las vacunas, mediante la comparación de resultados, alerta de desviaciones de calidad y procedimientos para solicitud de reactivos.

11. Cuáles son los temas prioritarios que la RRLNCCV debe abordar?

1.- Establecimiento y dotación de estándares de referencia para los ensayos de potencia de parotiditis, rubeola y vacuna antirrábica.

2.- Armonización y entrenamiento en el procedimiento de identidad y potencia de las vacunas contra la influenza.

3.- Evaluación periódica de los resultados de los estándares de referencia, a fin de verificar el comportamiento de los mismos a lo largo del tiempo, evaluando la necesidad de sustituirlos.

4.- Establecimiento de una comunicación activa entre los países miembros de la RRLNCCV, a fin de compartir metodología de ensayo, resultados, no conformidades, entre otros aspectos.

5.- Revisión de los certificados analíticos de los estándares de referencia actuales a fin de ser más específicos en el modo de uso, diluciones (en caso de ser necesarias), medio de reconstitución o de dilución, entre otros aspectos importantes para el empleo de cada estándar.

6.- Actualización del listado de estándares de referencia y revisión del acceso a la página donde se encuentran los certificados analíticos.

7.- Reentrenamiento, actualización del Software SPC Explorer RT y compra de la licencia, que permita actualizaciones del mismo.

8.- Elaboración del procedimiento de uso del Software SPC Explorer RT.

9.- Seguimiento de los acuerdos establecidos en cada reunión de la RRLNCCV.

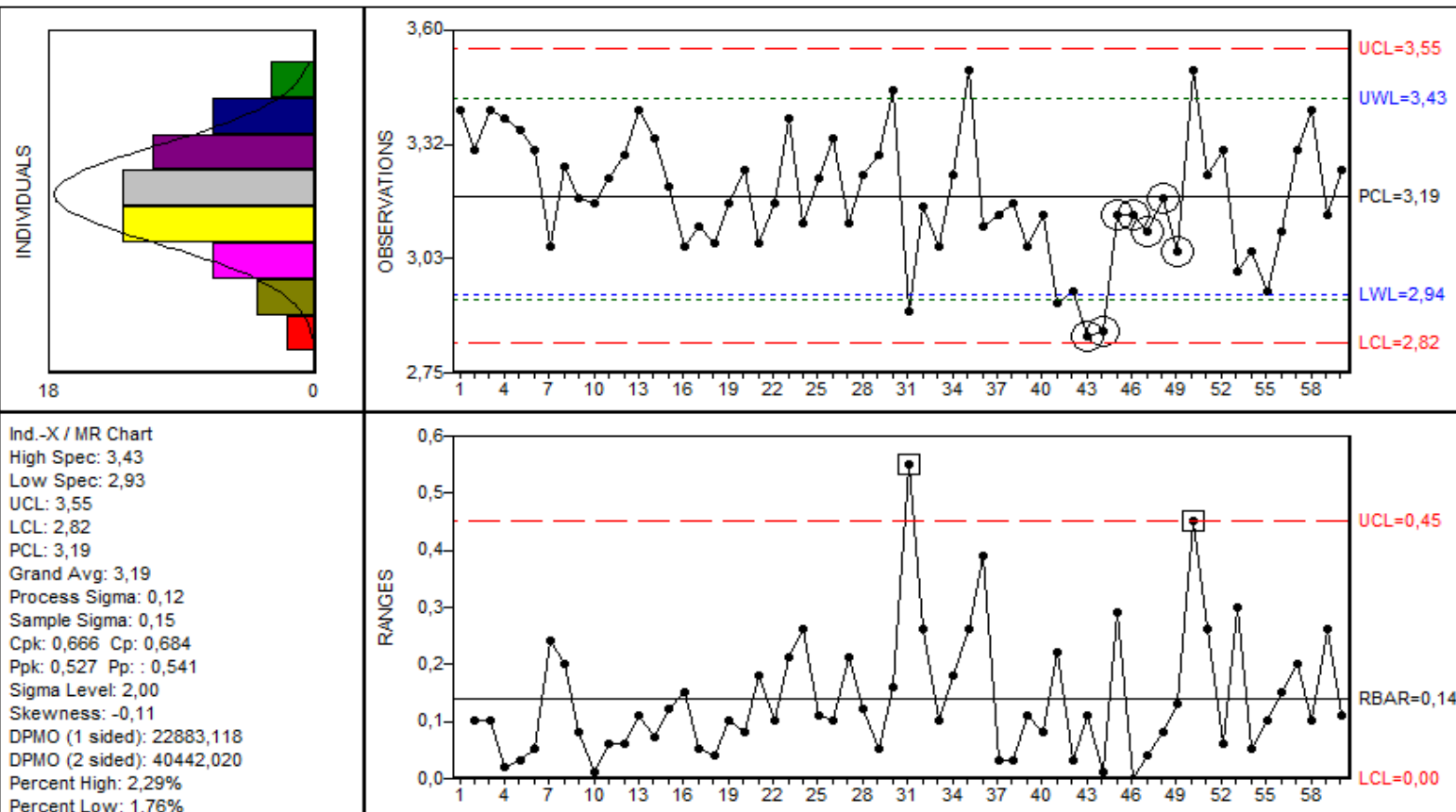
MI/AP/AM

# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna Antisarampionosa Lote: MVA-600

Año 2007 - 2012

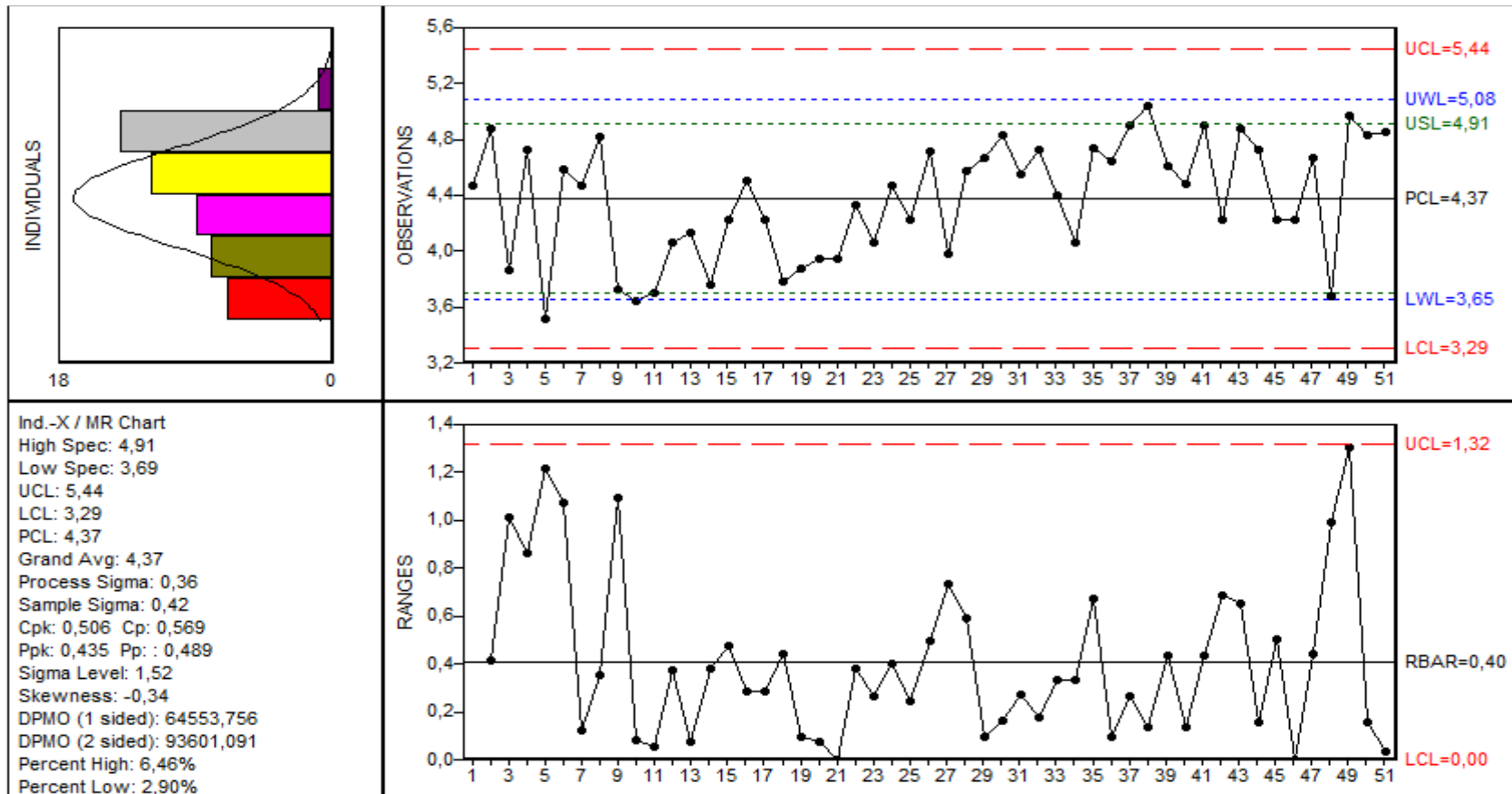
Process: St. ref. Sarampión (Determinación DICC50/0,5mL)

Characteristic: Potencia



# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna contra la Fiebre Amarilla Lote: 003

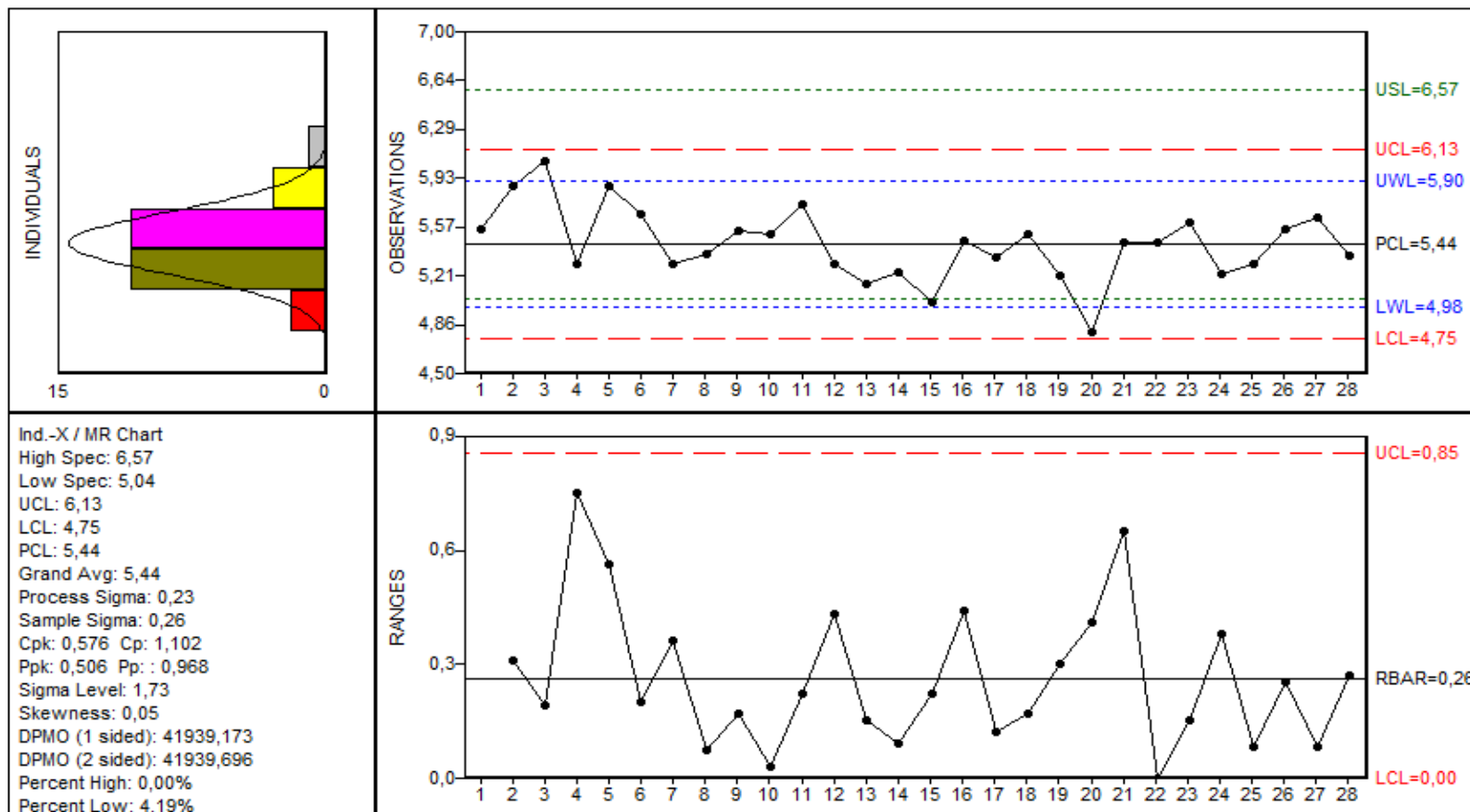
Año 2007 - 2012



# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna Trivalente contra Polio

Lote: SVI/OPV001III/96. Determinación Polio 1

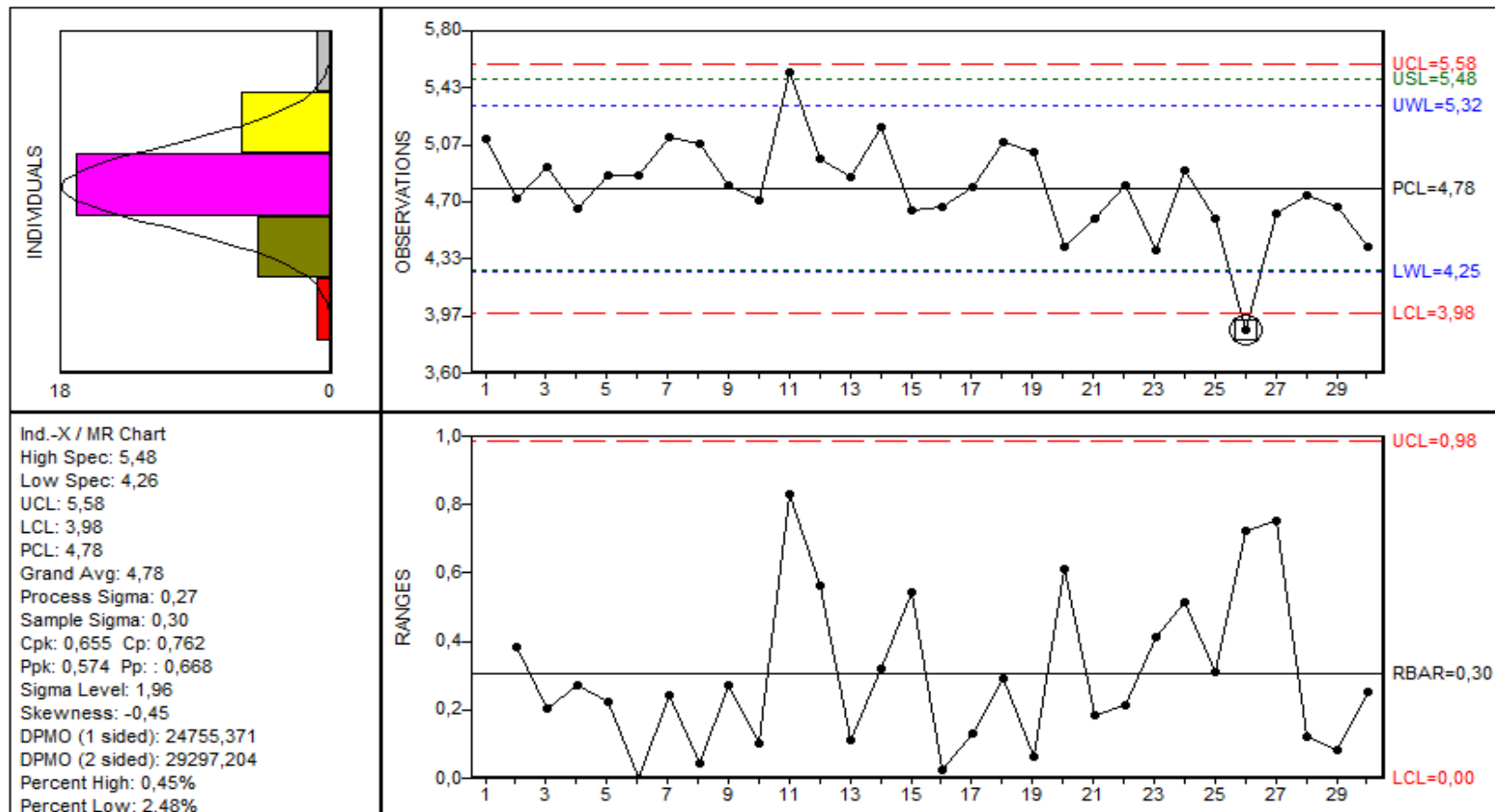
Año 2007 - 2012



# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna Trivalente contra Polio

Lote: SVI/OPV001III/96. Determinación Polio 2

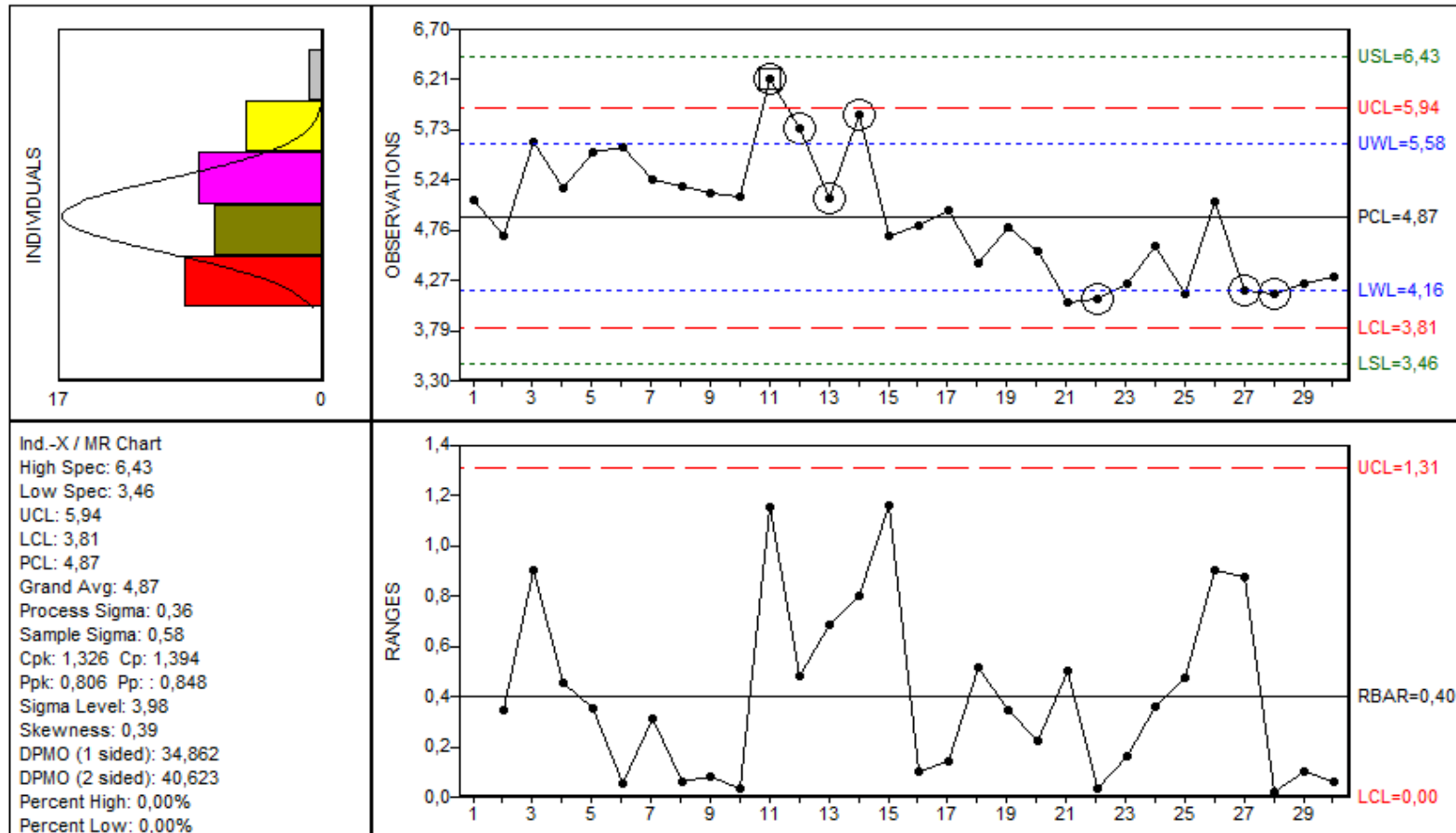
Año 2007 - 2012



# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna Trivalente contra Polio

Lote: SVI/OPV001III/96. Determinación Polio 3

Año 2007 - 2012





# Comportamiento del Patrón Regional de Vacuna Trivalente contra Polio

Lote: SVI/OPV001III/96. Determinación Polio Total

Año 2007 - 2012

