

2022

MSF
Internacional

PROCESO DE CALIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE MSF



1. PRINCIPIOS GENERALES

"La calificación de los medicamentos es una parte esencial de la garantía de calidad. Verifica que los productos cumplen como mínimo las normas y estándares establecidos por las organizaciones internacionales" PRE-CALIFICACIÓN DE LA OMS

2. OBJETIVO

El objetivo del Proceso de Calificación de Medicamentos de MSF es detallar los principios para la evaluación de la aceptabilidad de los productos farmacéuticos adquiridos internacionalmente por los centros de suministro de MSF.

3. LOS EVALUADORES

El trabajo de evaluación lo llevan a cabo esencialmente los farmacéuticos de la sede de MSF con base en los centros de suministro que realizan las adquisiciones a nivel internacional y la Oficina Internacional, coordinada por la Coordinación Farmacéutica Internacional. Se consultan y/o se contratan expertos externos para partes específicas de la evaluación (por ejemplo, auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), especificaciones de principios activos farmacéuticos, estudios de bioequivalencia, etc.)

4. PRINCIPIOS

El proceso de calificación de MSF se basa en un principio de confianza mutua. Se pide al fabricante que certifique la veracidad y exactitud de la información y los documentos presentados a MSF.

Los errores u omisiones (intencionados o no) pueden llevar a la descalificación del producto y/o del fabricante.

El proceso de calificación de MSF no pretende interferir con la iniciativa de precalificación de la OMS, ni duplicar ningún trabajo existente (inspecciones de BPM, evaluaciones de productos) llevado a cabo por el grupo de autoridades reconocidas como SRA (Stringent Regulatory Authorities) por la OMS. Por lo tanto,

- cualquier medicamento precalificado por la OMS que esté incluido en la Lista de Medicamentos de MSF está automáticamente calificado por MSF
- cualquier medicamento registrado en un país con una autoridad reguladora reconocida como SRA por la OMS que esté incluido en la Lista de Medicamentos de MSF, es automáticamente calificado por MSF. Las aprobaciones provisionales de la USFDA y el artículo 58 de la EMA también se califican automáticamente
- los productos farmacéuticos de la categoría de riesgo 1 y 2 revisados por el Panel de Expertos de la OMS (en inglés Expert Review Panel, ERP) y puestos a disposición del público por la organización que coordina el ERP (Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria (GFATM), departamento de Enfermedades Tropicales Desatendidas de la OMS, UNICEF, FNUAP, etc.) pueden calificarse automáticamente si es necesario, pero sólo como última opción de compra.
- cualquier otro medicamento debe ser calificado a través del proceso de calificación descrito a continuación.

MSF no es una Agencia Reguladora de Medicamentos. El proceso de calificación de MSF ha sido diseñado exclusivamente para la organización y las decisiones tomadas sólo son válidas para MSF.

El proceso de calificación de MSF se basa en principios reconocidos internacionalmente y se asienta en dos pilares:

- La evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la planta de fabricación
- La evaluación del expediente del producto farmacéutico

Las normas y los estándares que sustentan el proceso de calidad de MSF son:

- Las publicadas por la OMS (Directrices BPM, Series de Informes Técnicos)
- La Farmacopea Internacional de la OMS, la Farmacopea Europea, la Farmacopea Británica y la Farmacopea de Estados Unidos
- Las especificaciones de MSF para los productos farmacéuticos, basadas en las normas internacionales

El proceso de calificación de MSF está abierto a cualquier fabricante, independientemente de su país de operación.

5. PASOS EN EL PROCESO DE CALIFICACIÓN

- Expresión de interés
- Examen y evaluación del Documento de Información del Fabricante (en inglés Manufacturer Information File, MIF)
- Evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura, BPM (mediante una auditoría o una visita técnica)
- Decisión final sobre la evaluación del centro o centros de fabricación
- Solicitud y presentación del expediente del producto farmacéutico
- Evaluación del expediente del producto farmacéutico
- Resultado de la evaluación del expediente del producto (pareja producto-fabricante calificada o no)
- Control y seguimiento

5.1. Expresión de interés

Cualquier fabricante que desee participar en el proceso de calificación de MSF con un medicamento incluido en la lista de medicamentos de MSF está invitado a expresar su interés rellenando el "Documento de Información del Fabricante" (MIF). El fabricante debe enviar el MIF y los anexos solicitados a la Oficina Internacional de MSF, por correo electrónico o por correo postal, a la siguiente dirección

Asistente del coordinador de garantía de calidad
 Rue de l'Arbre Bénit 46
 1050 Bruselas
 Bélgica
QA-Coordination-Assistant@msf.org

A cambio, se enviará un acuse de recibo al fabricante.

5.2. Examen y evaluación del Documento de Información del Fabricante (MIF)

En primer lugar, se comprueba que todos los documentos presentados por los fabricantes estén completos.

Se prestará especial atención a la lista de productos presentada por el fabricante como anexo al MIF. El procedimiento de evaluación sólo se iniciará para los fabricantes que fabriquen productos farmacéuticos que coincidan con los intereses de MSF.

5.3. Evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la planta de fabricación

5.3.1. VISITA TÉCNICA AL LUGAR DE FABRICACIÓN

MSF tiene en cuenta las inspecciones de BPM llevadas a cabo por los inspectores del programa de precalificación de la OMS (WHO PQ) o por los organismos de inspección reconocidos por MSF.

Una visita técnica se produce cuando las fábricas que ya han sido declaradas conformes con BPM después de una inspección de la OMS o de un organismo de inspección reconocido por MSF reciben la visita de un farmacéutico de sede de MSF.

Una "visita técnica" no es una auditoría completa de BPM. Suele ser más breve y está diseñada para asegurarse de que los productos de posible interés para MSF se fabrican realmente en las instalaciones aprobadas.

5.3.2. AUDITORÍA DE LA PLANTA DE FABRICACIÓN

En el caso de las instalaciones que no hayan sido previamente inspeccionadas y aprobadas por el programa de precalificación de la OMS (WHO PQ) o por un cuerpo de inspectores de las autoridades reconocidas como SRA por la OMS, el Coordinador Internacional de Farmacéuticos de MSF designará a un experto en BPM para que realice una auditoría. Las auditorías se llevan a cabo con arreglo a las directrices de la OMS en materia de BPM.

El auditor redacta un informe sobre los resultados de la auditoría que se envía al fabricante.

Si se requiere alguna información adicional o el fabricante debe tomar medidas correctivas- y/o preventivas, los farmacéuticos de MSF pospondrán sus conclusiones finales hasta que la información adicional y las medidas correctivas y/o preventivas hayan sido evaluadas por el auditor y/o los farmacéuticos de MSF.

5.4. Decisión final sobre la evaluación de la planta de fabricación

Sobre la base de las conclusiones de la visita técnica o de la auditoría, el Coordinador Internacional de Farmacéuticos de MSF informará al fabricante por escrito del resultado de la evaluación, que puede ser:

- La planta está aprobada por MSF
- La planta NO está aprobada por MSF
- Es necesario realizar una nueva auditoría. En este caso, se propone al fabricante una fecha provisional. La decisión de aprobar (o no) la planta de fabricación se pospone hasta que los farmacéuticos de MSF hayan evaluado el resultado de la nueva auditoría.

5.5. Solicitud y presentación del expediente del producto farmacéutico

Se pedirá a los fabricantes con al menos una planta de fabricación aprobada por MSF que presenten información técnica detallada sobre los productos que presenten interés para la organización. Los farmacéuticos de MSF proporcionarán al fabricante autorizado una copia en formato electrónico del Cuestionario de Productos Interinstitucional (IAPQ).

El IAPQ es una herramienta desarrollada por los farmacéuticos de MSF en colaboración con la División de Suministros de UNICEF, el Departamento de Adquisiciones de la OMS, el programa de Precalificación de la OMS, el Comité Internacional de la Cruz Roja, el Fondo Mundial y el FNUAP.

El fabricante autorizado presentará el cuestionario a MSF junto con los anexos solicitados y una muestra del producto en cuestión. Toda la información deberá presentarse en inglés.

Los cuestionarios que no estén completos no se tendrán en cuenta para la evaluación. En este caso, se informará al fabricante de que el cuestionario está incompleto y se le dará un plazo para completarlo. Si el fabricante no puede presentar la información complementaria en el plazo fijado, el expediente del producto será rechazado.

5.6. Evaluación del expediente del producto farmacéutico

Se evalúan los indicadores clave de la garantía de calidad de un producto:

1. Estado de registro por parte de la Autoridad Nacional de Regulación de Medicamentos en el país de origen
2. Muestra (envasado y etiquetado del producto farmacéutica)
3. Garantía de calidad de los principios activos farmacéuticos
4. Nivel de cumplimiento de las BPM en el lugar de fabricación de acuerdo a los estándares de la OMS
5. Especificaciones de los productos farmacéuticos acabados
6. Estudios de estabilidad del producto farmacéutico acabado
7. Equivalencia terapéutica, si procede.

Se da una puntuación a los seis primeros indicadores. Esta calificación refleja el nivel de cumplimiento (1 = poco conforme, 6 = totalmente conforme) de cada indicador con las normas y especificaciones de MSF.

	REGULATORY/ MARKETING STATUS	SAMPLE/ PACK/ LABELLING.	API QA	MFG SITE GMP	FP ANALYTICAL REFERENCE	STABILITY
6	REGISTERED and MARKETED in the country of origin	Fully compliant with MSF specifications TRILINGUAL LABEL	CEP OR WHO PQ	SATISFACTORY GMP INSPECTION	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph. + Additional tests	Satisfactory zone 4 A or B
5		Compliant with MSF specifications BILINGUAL LABEL	DMF US OR TF provided with additional tests	SATISFACTORY GMP AUDIT (product oriented)	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph.	
4		Compliant with MSF specifications ENGLISH ONLY	TF provided	SATISFACTORY GMP AUDIT (not product oriented)	EQUIVALENT METHODS	Satisfactory zone 2
3	REGISTERED BUT NOT MARKETED in the country of origin	MINOR DEFICIENCIES	CoAs and GMPc provided		IN-HOUSE	Temporarily acceptable
2	NOT REGISTERED in the country of origin	MAJOR DEFICIENCIES	MAJOR DEFICIENCIES	FOLLOW-UP NEEDED	IN HOUSE < BP/USP/Int.Ph.	MAJOR DEFICIENCIES
1		CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES	NON COMPLIANT	CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES

Cualquier calificación inferior a tres significa que el producto no puede ser calificado para MSF.

Equivalencia terapéutica

No se califica la equivalencia terapéutica (ET), pero se comprueba el estado de cumplimiento antes de solicitar el expediente.

La necesidad de realizar estudios de equivalencia in vivo o la calificación para una exención biológica se evalúa para cada producto sobre la base de los siguientes documentos de la OMS:

- ["Directrices sobre los requisitos de registro para establecer la intercambiabilidad"](#)
- ["Propuesta de exención de los requisitos de bioequivalencia in vivo para las formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS"](#) (Serie de Informes Técnicos de la OMS 937, anexos 7 y 8)

5.7. Resultado de la evaluación del expediente del producto

La Coordinación Farmacéutica Internacional hará la revisión final del expediente del producto y decidirá sobre el resultado de la evaluación:

El producto cumple con los requisitos y especificaciones de MSF

El producto NO es conforme

En el primer caso:

- El farmacéutico encargado del expediente informa por escrito al fabricante de que el producto está aprobado por MSF.
- Los detalles del producto aprobado se resumen en una hoja de especificaciones del producto (en inglés Product Specification Sheet, PSS) que se envía para su firma al fabricante como compromiso de suministrar a MSF un producto conforme a las especificaciones aprobadas.
- Sólo después de la recepción del PSS firmado se considera que el producto está "calificado por MSF".
- Tras la calificación de un producto, se puede iniciar la negociación comercial con los Centros Europeos de Suministro

En el segundo caso:

- Se informa al fabricante de que su producto no cumple los requisitos y especificaciones de MSF y, por tanto, no puede ser calificado.

5.8. Control y seguimiento

Las validaciones de plantas de fabricación por parte de MSF se revisan en función de la evaluación de riesgos y se programa una nueva auditoría en un plazo de 2 a 5 años.

Para la renovación de la validación de BPM se tienen en cuenta las inspecciones recientes y satisfactorias de la OMS.

La calificación MSF de un producto suele ser válida durante un periodo de 5 años.

Durante el periodo de validez de una calificación, se pide al fabricante que comunique a MSF con prontitud cualquier cambio en la fabricación o las especificaciones del producto. Los detalles del cambio se declaran en un formulario de variación que el fabricante debe rellenar.

La aplicación de las modificaciones está sujeta a la aprobación formal previa de MSF. Si MSF acepta la variación propuesta, se enviará un nuevo PSS al fabricante para su firma.

Si MSF no acepta la variación propuesta, el producto será invalidado.

Sólo se pueden suministrar a los Centros de Suministro Europeos de MSF los productos que se ajusten al PSS firmado.

La aplicación de un cambio (en el proceso de fabricación o en las especificaciones de un producto calificado por MSF) que no haya sido aprobado previamente por MSF se considerará un incumplimiento de contrato.

6. COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Como principio, toda la información comunicada a MSF en el contexto del proceso de calificación se considera confidencial y será tratada como tal.

Toda persona que participe en el proceso de evaluación deberá firmar un acuerdo de confidencialidad por el que garantiza que

- La información confidencial no se utiliza para ningún otro fin que no sean las actividades de evaluación realizadas para MSF
- La información confidencial no se divulga ni se proporciona a ninguna persona que no esté sujeta a obligaciones similares de confidencialidad
- Toda la información recogida, presentada u observada durante el proceso de evaluación es propiedad de MSF

Se recuerda a los fabricantes que toda la información contenida en el Cuestionario Interinstitucional de Productos puede ser compartida con la División de Suministros de UNICEF, el Departamento de Adquisiciones de la OMS, el Programa de Precalificación de la OMS, el Comité Internacional de la Cruz Roja, el Fondo Mundial y el FNUAP.