

Mayo de 2010

## **La VICH y su papel en la autorización de medicamentos veterinarios**

### **Resumen**

Muchos países disponen de legislación suficiente para garantizar al menos unas normas mínimas que establezcan la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos veterinarios.

Varias organizaciones implicadas en la cooperación entre países están trabajando para armonizar requisitos y simplificar los procesos referentes a medicamentos veterinarios. El fin es permitir un acceso igualitario a medicamentos veterinarios seguros y eficaces en todo el mundo. La VICH (siglas en inglés de Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos relativos al Registro de Medicamentos Veterinarios) es un programa en curso que tiene como fin armonizar los requisitos técnicos para autorizar la comercialización de medicamentos veterinarios.

El presente documento tiene como objetivo resumir los principios de un sistema de registro o autorización de comercialización, describir el papel de la VICH y explicar el proceso para desarrollar las directrices armonizadas de la VICH.

### **1. Principios para el registro o autorización de medicamentos veterinarios**

#### **¿Qué es un registro o autorización de comercialización?**

Como regla general, para que se pueda vender o utilizar un medicamento veterinario éste debe haber sido previamente autorizado por el organismo responsable del país donde se utilizará. Esto se aplica a todos los tipos de medicamentos veterinarios, es decir los productos farmacéuticos, las vacunas y otros productos inmunológicos.

Una autorización de comercialización (también denominada "registro" o "licencia") es la autorización por parte del organismo responsable del país en cuestión para que el producto pueda venderse y utilizarse. Especifica los datos del medicamento (por ejemplo: nombre del principio activo, animales para los que se puede utilizar, indicaciones de uso, dosis y duración del tratamiento), las condiciones de uso (por ejemplo: condiciones de almacenamiento, caducidad, plazo de retirada, instrucciones para el uso seguro o instrucciones para la eliminación segura del producto después de usado) y cualquier otra precaución o advertencia de uso seguro incluyendo las posibles contraindicaciones. Estos detalles e instrucciones para el uso de medicamentos veterinarios forman parte del etiquetado y del prospecto del producto cuando sale al mercado.

#### **¿Qué se necesita para establecer un programa de autorización de comercialización?**

Los Gobiernos son responsables de establecer un sistema normativo para la autorización y control de medicamentos veterinarios. Para ello, es necesario establecer una ley o cualquier otra norma legal que indique el procedimiento y los requisitos para autorizar la comercialización, el proceso para distribuir los medicamentos veterinarios y el sistema de control. Después los Gobiernos necesitan disponer de las herramientas adecuadas para poder implementar la legislación. Muchos países y regiones tienen, por consiguiente, normativas y documentos de orientación que resumen las pruebas que se requieren y las normas de los datos técnicos necesarios para obtener una licencia o autorización de comercialización de un medicamento veterinario en su país o región.

### **¿Cómo puede una empresa obtener la autorización de comercialización (o "registro" o licencia) de un medicamento veterinario?**

Para obtener la autorización de comercialización (o registro o licencia), la empresa que introducirá el producto en el mercado (también denominado patrocinador o solicitante) debe enviar una solicitud a la autoridad responsable del país pertinente. La solicitud debe acompañarse de un conjunto completo de información sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario, ya sea un producto farmacéutico, una vacuna u otro producto inmunológico. A menudo este conjunto de datos recibe el nombre de "la documentación".

La información en la solicitud debe confirmar que el medicamento es eficaz y seguro cuando se utiliza en las especies animales propuestas para las indicaciones propuestas. La solicitud debe abordar también cualquier medida de precaución a adoptar con el medicamento veterinario cuando se almacena, se administra a animales y se elimina el producto ya usado así como una indicación de los riesgos potenciales que el producto podría entrañar para el medio ambiente y la salud humana y animal. En el caso de medicamentos utilizados en animales productores de alimentos, se debe aportar información sobre el momento en que es seguro para el consumidor comer productos del animal (como leche, carne o huevos) tras el tratamiento o periodo de tratamiento (también denominado "plazo de retirada").

Tras la evaluación científica inicial de la solicitud, habitualmente se plantean preguntas adicionales ("Lista de preguntas" o "Carta incompleta") que el patrocinador (o solicitante) del medicamento veterinario tendrá que responder. Una vez que todas las preguntas se han respondido satisfactoriamente y se ha establecido que no existen riesgos que superen la eficacia y demás beneficios del medicamento veterinario, la autoridad responsable puede expedir la autorización de comercialización imponiendo condiciones específicas de uso, almacenamiento y eliminación del producto ya usado para el producto específico tal como se considere apropiado.

Como el proceso de revisión de todos los datos científicos exige el uso de una gran cantidad de recursos, en algunas ocasiones los países pueden considerar usar las evaluaciones llevadas a cabo para el mismo medicamento por las autoridades de otros países anteriormente, al menos en lo que se refiere a algunas partes de la documentación (por ejemplo, la seguridad y eficacia). Por tanto es importante saber qué países disponen

ya de autorizaciones de comercialización. Los datos y evaluaciones de los medicamentos veterinarios autorizados se pueden encontrar en las páginas web de las autoridades normativas de muchos países. En el Anexo I del presente documento se incluyen las direcciones de las páginas web de los países y regiones de la VICH.

En el Anexo II de este documento se indican ejemplos de la legislación e instrucciones establecidas por los miembros de la VICH: la Unión Europea, Japón y Estados Unidos.

### **¿Qué debería incluirse en la documentación de solicitud?**

Una solicitud completa de autorización de comercialización normalmente consta de un conjunto de información completa con documentación de calidad, datos de seguridad (incluyendo datos de seguridad en la especie animal indicada), datos de residuos (datos de la curva de los residuos de los productos indicados para las especies productoras de alimentos) y datos de eficacia (a menudo se denomina documentación "preclínica y clínica").

La documentación de la solicitud también debe proporcionar datos administrativos, por ejemplo, nombre del producto, nombre del principio o principios activos, forma farmacéutica, nombre y datos de contacto del solicitante, datos del fabricante o importador y una descripción de la apariencia del producto terminado cuando se introduzca en el mercado.

También se debe indicar la composición del medicamento y los datos farmacéuticos del producto.

En el Anexo III se describe un ejemplo de tal documentación.

### **¿Qué más es importante para garantizar que los medicamentos veterinarios sean seguros y eficaces?**

El principio o principios activos y el medicamento veterinario se deben fabricar en condiciones que garanticen que el producto resultante tiene la calidad adecuada y que cumple las normas requeridas. Como segundo paso, es necesario que existan sistemas que garanticen la supervisión continuada del medicamento una vez que ha sido autorizado y se está fabricando y comercializando. Por tanto, por ejemplo, la legislación de los países pertenecientes a la VICH exige la existencia de una autorización de fabricación que certifique que el producto se fabrica siguiendo las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP). Después de recibir la autorización de comercialización los productos se supervisan mediante farmacovigilancia (supervisión de las reacciones adversas), muestreo y comprobación de productos en el mercado e inspecciones regulares de las instalaciones de fabricación. Asimismo, los países pertenecientes a la VICH requieren sistemas de supervisión para garantizar que se controlan los límites máximos de residuos de los medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, por lo que se han establecido planes de vigilancia en estos países y en muchos otros. La vigilancia de los residuos afecta tanto a los alimentos de origen animal producidos por el propio país o región como a los importados.

## **2. Acerca de la VICH**

### **¿Qué es la VICH?**

La VICH es un programa multinacional (UE-Japón-EE.UU.) cuyo objetivo es armonizar los estudios y datos solicitados por las autoridades de sus países y regiones miembros para autorizar medicamentos veterinarios. Su nombre completo en inglés es **I**nternational **C**ooperation on **H**armonisation of Technical Requirements for Registration of **V**eterinary Medicinal Products (Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos relativos al Registro de Medicamentos Veterinarios). VICH se fundó oficialmente en abril de 1996. Para conocer más datos visite su página web: <http://www.vichsec.org/>

La creación de la VICH siguió a una iniciativa anterior de armonización internacional sobre requisitos técnicos de medicamentos para uso humano, la ICH (**I**nternational **C**onference on **H**armonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Conferencia internacional sobre la armonización de los requisitos técnicos para el registro de los productos farmacéuticos para el uso humano), que tuvo su primera reunión en 1991, y a otras iniciativas de armonización de medicamentos veterinarios, en particular las coordinadas por la OIE (Organización Mundial para la Salud Animal), el Codex Alimentarius y el JECFA (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios).

### **¿Cuáles son las metas de la VICH?**

Objetivos de VICH:

- Establecer e implementar requisitos normativos armonizados para medicamentos veterinarios en las regiones de la VICH que satisfagan niveles elevados de calidad, seguridad y eficacia y minimizar el uso de animales de ensayo y el coste del desarrollo de productos.
- Servir de base para una armonización internacional más amplia de los requisitos de autorización de medicamentos veterinarios.
- Supervisar y mantener las directrices existentes de la VICH, observando particularmente el programa de trabajo de la ICH y actualizar las directrices propias siempre que sea necesario.
- Garantizar la eficiencia de los procesos para mantener y supervisar la interpretación coherente de la información requerida tras la implementación de las directrices de la VICH.
- Mediante un diálogo constructivo entre las autoridades normativas y la industria ofrecer asesoramiento técnico para poder responder a problemas emergentes globales y a los aspectos científicos que afectan a los requisitos normativos en las regiones de la VICH.

Por lo tanto, las directrices de la VICH ofrecen unas instrucciones armonizadas que describen los datos a proporcionar en la documentación de solicitud de una autorización de comercialización para un medicamento veterinario. La VICH también establece directrices

sobre farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, es decir, los requisitos para supervisar la seguridad después de su comercialización.

No obstante, la VICH normalmente no desarrolla instrucciones sobre cómo llevar a cabo la evaluación de los datos ni sobre el método de evaluación. Las autoridades normativas de los países y regiones pertenecientes a la VICH son los encargados de realizar las evaluaciones. Solamente en unos pocos casos excepcionales, por ejemplo, las directrices sobre evaluaciones de impactos ambientales o la directriz sobre el establecimiento de la IDA microbiológica (ingesta diaria admisible), la VICH ha producido directrices que cubren la metodología de la evaluación.

### **¿Quién está la VICH?**

Los países y regiones miembros de la VICH son la Unión Europea (UE), Japón y los Estados Unidos de América (EE.UU.). Australia, Canadá y Nueva Zelanda son países denominados "observadores". La VICH trabaja a través de dos foros principales: el comité directivo y los grupos de trabajo de expertos. Los miembros de la VICH tienen representantes en ambos foros, cada uno con una representación igual de autoridades del país y región y de la industria de la salud animal. Los representantes procedentes de países observadores participan en el proceso de trabajo de comité directivo. Pueden participar en los debates del comité y enviar expertos a los grupos de trabajo de expertos pero no tienen derecho de voto. La VICH también permite que a algunas reuniones asistan partes interesadas. Las funciones de la secretaría de la VICH son proporcionadas por la Federación Internacional de Salud Animal (IFAH).

La carta organizativa de la VICH (consultar <http://www.vichsec.org/>) ofrece más detalles.

### **¿Cuál es el proceso mediante el que la VICH desarrolla directrices?**

El comité directivo de la VICH decide sobre cualquier tema nuevo para el que se deba desarrollar una directriz basándose en un documento detallado de conceptualización enviado por un miembro de la Cooperación. El documento de conceptualización debe abordar las razones para la directriz propuesta, por ejemplo, la necesidad de armonización, la viabilidad para lograr la armonización y el impacto esperado de la directriz propuesta. Una vez que el comité directivo acepta un tema nuevo, el trabajo se asigna a un grupo de trabajo de expertos existente o bien se forma uno nuevo.

El grupo de trabajo de expertos redacta un borrador de la directriz en un proceso que puede implicar la existencia de reuniones personales, el intercambio de correos electrónicos o teleconferencias. El proceso para preparar el borrador depende de la complejidad del tema y del nivel existente de armonización. Una vez que el grupo de trabajo de expertos da por finalizado el borrador de la directriz, se envía al comité directivo para su aprobación y a continuación se publica para que sea consultado por las autoridades normativas de las regiones pertenecientes a la VICH. La secretaría de la VICH lo publica en su página web. Una mayor difusión del borrador se consigue a través de la OIE.

Esta consulta pública dura normalmente 6 meses. Una vez terminado el periodo de consulta el grupo de trabajo de expertos revisa los comentarios recibidos y finaliza la directriz teniéndolos en cuenta. Después de que el grupo de trabajo de expertos termine el borrador final de la directriz, éste se envía al comité directivo para su aprobación. Tras la aprobación las autoridades normativas implementan la directriz en los países o regiones pertenecientes a la VICH, habitualmente dentro de un plazo de 1 año. Esto significa que la directriz de la VICH pasa a ser la directriz oficial recomendada en los países y regiones miembros y sustituye a cualquier directriz nacional que existiera con anterioridad. Si bien los países observadores de la VICH no están sujetos a las recomendaciones de la VICH, se les anima a que las tengan en cuenta a su debido tiempo.

Para saber más: <http://www.vichsec.org/>

### **¿Pueden otros países contribuir a la labor de la VICH?**

Uno de los objetivos de la VICH, tal como queda establecido en su carta organizativa, es que el programa debe trabajar en pro de crear una base para generar una amplia armonización internacional de los requisitos para obtener autorizaciones de comercialización.

Los países no integrantes de la VICH pueden enviar comentarios para responder al borrador de las directrices de la VICH durante la consulta pública. También pueden enviar a la VICH propuestas de directrices nuevas para que las considere el comité directivo. También se anima a los países que no forman parte de la VICH a que utilicen las directrices de la VICH como directrices nacionales o regionales si así lo desean.

La VICH actualmente está trabajando en reforzar sus actividades de "difusión global" y en promover una armonización más amplia de los requisitos de registro y del uso eficaz de los recursos en las regiones y países que no son miembros de la VICH. El objetivo es apoyar en estrecha cooperación con la OIE la regulación de los medicamentos veterinarios globalmente y permitir un amplio acceso a productos veterinarios de buena calidad para todos los productores ganaderos, veterinarios y demás entidades pertinentes de otras partes del mundo, en particular, África, Asia y Sudamérica.

### **¿Sobre qué materias hay directrices de la VICH disponibles y dónde se pueden encontrar?**

En el periodo comprendido entre 1996 y junio de 2010 VICH ha elaborado un total de 41 directrices, con 8 directrices adicionales en preparación. Estas directrices cubren los siguientes campos:

Para productos farmacéuticos: calidad, seguridad (toxicología, seguridad en la especie animal indicada, seguridad microbiológica y evaluación de impacto ambiental) y eficacia.

Para productos biológicos: calidad y seguridad en la especie animal indicada.

Además existe una directriz general sobre buena práctica clínica y existen directrices de VICH relativas a farmacovigilancia.

Para más información y para descargar las directrices, consultar: <http://www.vichsec.org/>

### ¿Cuál es la función de la VICH en comparación con la OIE y el Codex/JECFA?

Estos tres organismos internacionales cumplen diferentes funciones. En el cuadro de abajo se resumen estas funciones en lo que respecta a la autorización y el control de los medicamentos veterinarios. El papel de la VICH es complementario a los de la OIE y a los del Codex Alimentarius.

- La **VICH** elabora requisitos de información armonizados, es decir, normas para los estudios científicos sobre calidad, seguridad y eficacia necesarios para obtener la autorización de comercialización de un medicamento veterinario.
- La **OIE** elabora normas sanitarias para el comercio internacional de animales y de productos procedentes de animales que los países miembros pueden utilizar para protegerse contra la introducción de agentes patógenos y enfermedades sin tener que establecer barreras sanitarias injustificadas. La OIE también es responsable de mejorar el marco legal y los recursos de los servicios veterinarios nacionales.
- La comisión del **Codex** Alimentarius elabora normas alimentarias, directrices y documentos relacionados como códigos de práctica bajo el Programa Conjunto de Normas Alimentarias de la FAO/OMS para proteger a los consumidores y garantizar el uso de prácticas justas en el comercio de alimentos. El Codex es responsable de establecer normas de protección alimentaria, por ejemplo, los límites máximos de residuos de fármacos veterinarios en los alimentos de origen animal a nivel internacional.

### Sus funciones de manera más detalladas

La OIE es la organización intergubernamental responsable de mejorar la salud animal en todo el mundo. En 2010 la OIE tenía un total de 175 países y territorios miembros.

Funciones principales de la OIE:

- Garantizar la transparencia en una situación de enfermedad animal global.
- Recoger, analizar y difundir información científica veterinaria.
- Promover la solidaridad internacional en el control de enfermedades animales.
- Proteger el comercio mundial publicando normas sanitarias para el comercio internacional de animales y sus productos.
- Mejorar el marco legal y los recursos de los servicios veterinarios nacionales.
- Ofrecer una mayor garantía de los alimentos de origen animal y fomentar el bienestar animal mediante una metodología científica.

La OIE elabora documentos normativos con reglas que los países miembros pueden utilizar para protegerse contra la introducción de agentes patógenos y enfermedades sin tener que establecer barreras sanitarias injustificadas. Los principales trabajos normativos elaborados por la OIE son: el *Código Sanitario para los Animales Terrestres*, el *Manual de*

las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres, el Código Sanitario para los Animales Acuáticos y el Manual de las Pruebas de Diagnóstico para los Animales Acuáticos.

Las normas de la OIE son reconocidas por la Organización Mundial del Comercio como reglas sanitarias internacionales de referencia.

La OIE también ha recomendado que cada uno de sus miembros designe un punto de contacto que sea responsable a nivel nacional de las relaciones con la OIE en el campo de los productos veterinarios. La OIE invita regularmente a estos funcionarios de todo el mundo a participar en programas de formación para ayudarles, con el apoyo de sus Centros de Colaboración, a obtener la información técnica e internacional adecuada. Los puntos de contacto de los 175 miembros de la OIE forman por tanto una red mundial de expertos que pueden colaborar en la armonización de las políticas en el ámbito de los productos veterinarios con el objetivo de mejorar las políticas nacionales de salud animal.

La VICH se ha fundado bajo el auspicio de la OIE. A través de la OIE se mantiene informados a los países no pertenecientes a la VICH sobre el avance de ésta y se les consulta sobre los borradores de directrices. Para saber más:

[http://www.oie.int/eng/en\\_index.htm](http://www.oie.int/eng/en_index.htm)

La Comisión del Codex Alimentarius es un organismo internacional fundado por la FAO y la OMS para desarrollar normas alimentarias, reglamentos y otros textos relacionados tales como códigos de prácticas bajo el Programa Conjunto FAO/OMS de Normas Alimentarias. Los principales objetivos de este programa son la protección de la salud de los consumidores, asegurar unas prácticas de comercio justas y promover la coordinación de todas las normas alimentarias acordadas por las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales. El Codex es responsable de establecer los límites máximos de residuos de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal a escala internacional y según las evaluaciones de riesgos realizadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA).

Para saber más: [http://www.codexalimentarius.net/web/index\\_en.jsp](http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp)

Con respecto a la seguridad alimentaria, el papel de la VICH es armonizar los requisitos técnicos, no evaluar la información ni establecer normas de seguridad. La VICH ha acordado las directrices sobre la información de toxicidad que es necesaria para evaluar la seguridad alimentaria de los residuos procedentes de medicamentos veterinarios así como el establecimiento de una IDA microbiológica y está trabajando en directrices sobre metabolismo y cinética de los residuos. Los países y regiones de la VICH aplican estos requisitos cuando establecen normas de seguridad alimentaria para los alimentos de origen animal así como cuando establecen los plazos de retirada de los medicamentos veterinarios utilizados en animales productores de alimentos.



**Enlaces a las páginas web de las autoridades normativas de los países y regiones pertenecientes a la VICH:**

**Unión Europea**

- Agencia Europea de Medicamentos, Medicamentos Veterinarios  
<http://www.ema.europa.eu/index/indexv1.htm>
- Enlace a las páginas web de las autoridades normativas de medicamentos veterinarios de los Estados miembros de la Unión Europea:  
<http://www.hma.eu/>

**Japón**

- División de Seguridad de Productos Animales, Departamento de Asuntos de Seguridad Alimentaria y Consumidores, Ministerio de Agricultura, Bosques y Pesca  
<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/index.html>
- Laboratorio Nacional de Ensayos Veterinarios, Ministerio de Agricultura, Bosques y Pesca  
<http://www.maff.go.jp/nval/english/>

**Estados Unidos**

- Centro de Medicina Veterinaria / Administración de Alimentos y Fármacos  
<http://www.fda.gov/>  
<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/default.htm>
- Centro de Biología Veterinaria  
[http://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/vet\\_biologics/](http://www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/)

**Australia**

- Autoridad Australiana de Pesticidas y Medicamentos Veterinarios (APVMA)  
[www.apvma.gov.au](http://www.apvma.gov.au)
- Servicio Australiano de Cuarentena e Inspección (AQIS)  
[www.aqis.gov.au](http://www.aqis.gov.au)

**Canadá**

- Dirección de Fármacos Veterinarios, Servicio Sanitario de Canadá  
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/index-eng.php>
- Centro Canadiense de Biología veterinaria, Agencia Canadiense de Inspección Alimentaria  
<http://www.inspection.gc.ca/english/anima/vetbio/vbpbve.shtml>

**Nueva Zelanda**

- Autoridad de Seguridad Alimentaria de Nueva Zelanda (NZFSA)  
<http://www.nzfsa.govt.nz/>

## **Ejemplos de legislación e instrucciones de la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos**

### **Unión Europea**

En la Unión Europea (UE) y los países del Área Económica Europea, los requisitos para obtener una autorización de comercialización de un medicamento veterinario se recogen en la Directiva 2001/82/CE y sus enmiendas posteriores. El Apéndice I de esta Directiva describe detalladamente la información sobre calidad, seguridad y eficacia del producto que debe facilitarse con la solicitud de autorización de comercialización. La Directiva 2001/82/CE y sus enmiendas también exigen que el solicitante aporte además de la información sobre calidad, seguridad y eficacia, información sobre los métodos de ensayo y las medidas de precaución a adoptar cuando el medicamento veterinario se almacena, se administra a animales y se elimina el producto ya usado así como una indicación de los riesgos potenciales que el producto podría entrañar para el medio ambiente y la salud humana y animal.

En los medicamentos veterinarios destinados a animales productores de alimentos se tiene que tener en cuenta la seguridad de los residuos y se deben establecer límites máximos de residuos para las especies y tejidos pertinentes. En la Unión Europea el establecimiento de límites máximos de residuos es un procedimiento independiente y anterior a la concesión de la autorización de comercialización. Este requisito se aplica a los principios activos de los productos farmacéuticos pero también a los excipientes y adyuvantes si tienen actividad farmacológica.

Directrices específicas elaboradas por el Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP) de la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea proporcionan instrucciones adicionales. Para los productos farmacéuticos o vacunas sujetos a una monografía de la farmacopea europea, tal monografía puede incluir requisitos específicos. La autoridad responsable evalúa toda la información y antes de tomar una decisión sobre la autorización de comercialización se llevan a cabo una evaluación de riesgos y un análisis de riesgo/beneficios.

#### Referencias:

- Parlamento Europeo y Consejo (2001). Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001. *Off. J. Eur. Comm.* L311: 28.11.2004, pp. 01–66, tal como se enmienda por la Directiva 2004/28/CE del Parlamento Europeo y el Consejo del 31 de marzo de 2004, que enmienda la Directiva 2001/82/CE sobre el código comunitario relativo a los medicamentos veterinarios. *Off. J. Eur. Comm.* L136: 30.04.2004, 58–84. Disponible en: <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev5.htm>
- Parlamento Europeo y Consejo Europeo (2009). Reglamento (CE) nº 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal, se deroga el Reglamento

(CEE) nº 2377/90 del Consejo y se modifican la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo. *Off. J. Eur. Comm.* L152: 16.06.2009, 11-22. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:152:0011:0022:EN:PDF>

- Sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos. Directrices científicas para los medicamentos veterinarios. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/htms/vet/vetguidelines/background.htm>
- Comisión Europea (2007). Volumen 6B de las normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea. Disponible en: [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-6/b/vol6b\\_04\\_2004\\_final\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-6/b/vol6b_04_2004_final_en.pdf)
- Farmacopea Europea (2004). – 5ª edición y suplementos. Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria (EDQM), Consejo de Europa, Estrasburgo. <http://www.edqm.eu/en/Homepage-628.html>

### **Japón**

En Japón, los medicamentos para uso humano y veterinario se encuentran bajo el control de la Ley de Asuntos Farmacéuticos (Ley número 145, 1960). La ley tiene como objetivo ofrecer las normas exigidas para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los fármacos, fármaco-cosméticos (denominados *quasi-drugs* en su legislación), cosméticos y dispositivos médicos en cada fase del desarrollo, fabricación, importación, comercialización, venta al por menor y uso. El Ministerio de Agricultura, Bosques y Pesca (MAFF) ha elaborado órdenes ministeriales posteriores que se aplican específicamente a medicamentos veterinarios y también se han generado normativas y directrices afines según las órdenes ministeriales. Cualquier persona que pretenda lanzar al mercado medicamentos veterinarios tendrá que obtener del MAFF la autorización de comercialización para cada uno de los productos. La División de Seguridad de Productos Animales del Departamento de Asuntos de Seguridad Alimentaria y Consumidores es la responsable de establecer y enmendar las órdenes ministeriales y demás notificaciones afines. El Laboratorio Nacional de Ensayos Veterinarios (NVAL) es el responsable de examinar la documentación de la solicitud de autorización y de establecer las directrices para los solicitantes.

Cada solicitud de autorización de un medicamento veterinario nuevo tiene que someterse a una investigación del Comité del Subconsejo de Asuntos Farmacéuticos (PASC) que está concretamente especializado en la categoría del producto (biológico, antibiótico, medicina general, etc.). Además, la solicitud queda sujeta a la deliberación del comité ejecutivo del PASC. El denominado "Comité sobre Residuos de Fármacos Veterinarios" también investiga los residuos de medicamentos veterinarios que se pretendan utilizar en animales productores de alimentos. Además, la Comisión de Seguridad Alimentaria debe evaluar la seguridad para la salud humana de los medicamentos veterinarios usados en animales productores y, antes de la autorización, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar debe establecer los límites máximos de residuos en los tejidos pertinentes.

La información exigida para la autorización cambia según el tipo de producto, por ejemplo, en el caso de un producto que contenga un principio activo nuevo, será necesario presentar una documentación completa que incluya: origen e historia del desarrollo; propiedades físicas, químicas y biológicas; proceso de fabricación; indicaciones, efectos y potencia; administración y dosis; estabilidad; toxicidad; seguridad de la especie animal indicada; acción farmacológica; absorción, distribución, metabolismo y excreción; ensayos clínicos y estudio de residuos. La información de toxicidad, de seguridad de la especie animal indicada y de residuos deberán cumplir la orden de buenas prácticas de laboratorio (GLP) (orden número 74, 1997), mientras que la información de ensayos clínicos deberá satisfacer la orden ministerial de Buenas Prácticas Clínicas (GCP) (orden número 75, 1997). Además, se deberá confirmar que el control de fabricación y el control de calidad de un proceso cumple las normas de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) especificadas en la orden ministerial (orden número 18, 1994).

#### Referencias:

- Resumen del Sistema Regulador de Fármacos Veterinarios en Japón". Disponible en: <http://www.maff.go.jp/nval/english/pdf/outline080514.pdf>
- "Ley de Asuntos Farmacéuticos<sup>1</sup>" y "Órdenes Ministeriales para Medicamentos Veterinarios". Enlaces disponibles en: [http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/index.html](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/index.html)
- Consejos técnicos sobre procedimientos relacionados con la legislación de asuntos farmacéuticos (Notificación del director general, Departamento de Asuntos de Seguridad Alimentaria y Consumidores, MAFF: Notificación número. 12-Chiku-A-728; 31 de marzo de 2000). Disponible en: [http://www.maff.go.jp/j/kokuji\\_tuti/tuti/t0000831.html](http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/t0000831.html) y [http://www.maff.go.jp/j/kokuji\\_tuti/tuti/pdf/t0000831.pdf](http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/pdf/t0000831.pdf)
- Procedimientos relacionados con la legislación de asuntos farmacéuticos (Notificación del director general, Departamento de Asuntos de Seguridad Alimentaria y Consumidores, MAFF: Notificación número. 12-Chiku-A-729; 31 de marzo de 2000). Disponible en: [http://www.maff.go.jp/j/kokuji\\_tuti/tuti/t0000832.html](http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/t0000832.html) y [http://www.maff.go.jp/j/kokuji\\_tuti/tuti/pdf/t0000832\\_4.pdf](http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/pdf/t0000832_4.pdf)
- Procedimientos relacionados con la legislación de asuntos farmacéuticos (Notificación del director general, Laboratorio Nacional de Ensayos Veterinarios, MAFF: Notificación número. 12-douyaku-A-418; 31 de marzo de 2000). Disponible en: [http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-01.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-01.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-02.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-02.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-03.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-03.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-04.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-04.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-05.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-05.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-06.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-06.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-07.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-07.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-08.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-08.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-09.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-09.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-10.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-10.pdf)  
[http://www.maff.go.jp/nval/hourei\\_tuuti/pdf/12-418\\_20-2860-11.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/12-418_20-2860-11.pdf)
- Normas para Productos Biológicos Veterinarios, Notificación del Ministerio de Agricultura, Bosques y Pesca (Notificación número 1567; 3 de octubre de 2002). Disponible en: <http://www.maff.go.jp/nval/kijyun/index.html>

---

<sup>1</sup> \*Traducción al inglés disponible en: Yakuji Nippo, Ltd. ([http://www.yakuji.co.jp/english\\_publications#others](http://www.yakuji.co.jp/english_publications#others))

## **Estados Unidos**

En los Estados Unidos todos los fármacos, incluidos los veterinarios están regulados por la FDA (Administración de Alimentos y Fármacos) bajo la Ley Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos (FFDCA). Existen dos procesos importantes en la regulación del transporte entre estados de fármacos animales.

- El primer proceso es la exención de Investigación de Medicamento Nuevo para Animales (INAD), que se aplica al transporte entre estados de fármacos experimentales utilizados para ensayos en animales. Este ensayo puede exigir que se administren fármacos a animales que posteriormente serán usados para elaborar productos alimenticios humanos. La FDA debe garantizar que los productos alimenticios derivados de estos animales experimentales sean seguros para el consumo humano.
- El segundo proceso es la revisión de Solicitud de Fármaco Nuevo para Animales (NADA). Incluye la evaluación de los datos referentes a la seguridad de un fármaco veterinario para la especie animal indicada y para los humanos que pudieran consumir productos del animal tratado. La revisión también evalúa la efectividad de las indicaciones propuestas. Un fármaco veterinario nuevo tiene que estar autorizado mediante un NADA para ser legalmente comercializado.

Los solicitantes de INAD y NADA habitualmente usan protocolos que incluyen investigadores universitarios, investigadores de empresas de contratación especializadas, profesionales privados, fabricantes de fármacos y fabricantes de piensos o alimentos. Las actividades de los investigadores se supervisan mediante el programa de supervisión de la bioinvestigación (BIMO). El personal de campo de la FDA valida los procesos de generación de datos de los promotores inspeccionando las instalaciones. Los informes que cubren las prácticas de laboratorio referentes a las investigaciones de toxicología y seguridad y las funciones de los investigadores clínicos y de los patrocinadores son remitidos al Centro para Medicamentos Veterinarios (CVM) para ser evaluados.

Un solicitante debe llevar a cabo ciertos ensayos para demostrar que un fármaco es seguro para la especie animal indicada, que tiene el efecto perseguido y que los productos comestibles derivados de animales tratados son seguros para el consumo humano. Si los animales a los que se administra un fármaco en investigación son sacrificados para su consumo, es necesario que la FDA autorice su sacrificio. Los animales deben ser sacrificados en unas instalaciones inspeccionadas por el gobierno federal. La USDA, en coordinación con la FDA ofrece un inspector propio para supervisar el sacrificio de los animales en investigación que se pretenden usar para el consumo humano.

Habitualmente el proceso de autorización del fármaco comienza cuando el patrocinador envía una solicitud de exención para utilizar una sustancia particular para fines experimentales. La CVM puede concederla bajo una INAD. Una vez que se ha concedido la exención INAD según los requisitos de la FFDCA, el solicitante debe hacer lo siguiente:

- Garantizar que el embalaje y el etiquetado de los fármacos a investigar son correctos y seguros.
- Informar de los nombres y ubicaciones de los investigadores a los que se envía el fármaco.
- Mantener registros de todos los envíos de fármacos y de todos los informes recibidos de investigadores.
- Notificar inmediatamente a la FDA si se observa un problema de seguridad.
- Avisar a la FDA o a la USDA antes de sacrificar animales tratados con el fármaco a investigar.
- Solicitar una exclusión categórica de la evaluación ambiental.
- Enviar las secciones técnicas a medida que son completadas (seguridad del animal, efectividad, seguridad del alimento para humanos, información pública (FOI) y

etiquetado) para su "revisión por fases" en la INAD, o bien enviar todos los requisitos para su aprobación (esto es, todas las secciones técnicas) en un solo envío como NADA.

Un NADA "original" (la solicitud de autorización inicial de un fármaco veterinario nuevo) debe contener toda la información siguiente: una copia firmada de la FDA 356V (Solicitud de Fármaco Nuevo para Animales) y un resumen correctamente organizado de la información incluida en la solicitud.

#### Referencias:

- Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos  
<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCA/default.htm>
- Reglamentos de fármacos para animales  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=514&showFR=1>
- Fármacos autorizados  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/animaldrugsatfda/>
- Directrices  
<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/default.htm>

#### **Australia**

- Ley de Productos Químicos Agrícolas y Veterinarios (Administración) de 1992  
<http://www.comlaw.gov.au/ComLaw/Legislation/ActCompilation1.nsf/0/593357AE6E2C5699CA257308003366D3?OpenDocument>
- Ley Código de Productos Químicos Agrícolas y Veterinarios de 1994  
<http://www.comlaw.gov.au/ComLaw/Legislation/ActCompilation1.nsf/current/bytitle/A06DDA96E680781ECA2573120082EBE6?OpenDocument&mostrecent=1>
- Reglamentos del Código de Productos Químicos Agrícolas y Veterinarios de 1995  
<http://www.comlaw.gov.au/ComLaw/legislation/legislativeinstrumentcompilation1.nsf/current/bytitle/D46CF53F85578946CA25768D0012F0A3?OpenDocument&mostrecent=1>

#### **Canadá**

- Ley de Alimentos y Fármacos y sus reglamentos  
<http://laws.justice.gc.ca/en/F-27/index.html>
- Ley de Salud de Animales y sus reglamentos  
<http://laws.justice.gc.ca/en/H-3.3/>

#### **Nueva Zelanda**

En Nueva Zelanda, los requisitos para registrar un medicamento veterinario se recogen en la Ley de Compuestos Agrícolas y Medicamentos Veterinarios (ACVM) de 1997 y sus normas asociadas. La información de orientación describe detalladamente los datos que deben facilitarse en una solicitud de autorización con el fin de evaluar el producto frente a

las áreas de riesgo de la ley ACVM. La ley ACVM aborda los riesgos de comercialización, de salud pública, de bienestar animal y de bioseguridad y garantiza que los niveles de residuos en los alimentos sean seguros. Una ley asociada (la Ley de Sustancias Peligrosas y Organismos Nuevos) gestiona los riesgos para el medio ambiente.

En los medicamentos veterinarios destinados a animales productores de alimentos se tiene que tener en cuenta la seguridad de los residuos y se deben establecer límites máximos de residuos. En Nueva Zelanda el establecimiento de límites máximos de residuos es habitualmente un procedimiento independiente y anterior a la concesión de la autorización. Los límites máximos de residuos se establecen en la Ley de Alimentos (1981) a través de la Norma Neozelandesa (Límites Máximos de Residuos de Compuestos Agrícolas).

Referencias:

- Legislación  
<http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/legislation/index.htm>
- Información de orientación:  
<http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/information-requirements/index.htm>



### **Ejemplo resumen del contenido de una solicitud de autorización de comercialización con documentación sobre calidad, seguridad y eficacia**

En el caso de medicamentos para uso en humanos, el contenido y el formato de la documentación necesaria para solicitar la autorización de comercialización han sido armonizados dentro de la ICH; la norma acordada se denomina CTD (siglas en inglés de "Documentación Técnica Común").

Debido a los diferentes recursos y necesidades del sector veterinario no existen planes para desarrollar una CTD veterinaria dentro de la VICH. La lista de abajo presenta un ejemplo resumen del contenido de una solicitud según los requisitos actuales en las regiones de la VICH.

#### **A. Medicamentos veterinarios farmacéuticos**

##### Datos administrativos:

- Formulario de solicitud.
- Nombre del producto.
- Nombre del o los principios activos.
- Especies indicadas.
- Concentración o potencia, forma farmacéutica, ruta y método de administración.
- Descripción del tamaño y tipo de envase.
- Nombre y dirección del solicitante o patrocinador.
- Nombre y dirección de los fabricante y los sitios implicados en las diferentes fases de la fabricación, el ensayo y puesta en el mercado, así como el nombre y la dirección del importador cuando sea pertinente.
- Una propuesta de texto de etiquetado para el acondicionamiento primario y externo.
- Un prospecto si es necesario.
- Ejemplos de empaquetado.

##### Perfil del producto

- Estructura química y propiedades fisicoquímicas del principio o principios activos.
- Indicaciones terapéuticas propuestas y especies indicadas.
- Precauciones y advertencias, incluyendo los plazos de retirada cuando sea oportuno.
- Lista de autorizaciones de comercialización ya emitidas en otros países y en aplicación.

##### Documentación de calidad

- Composición del producto.
- Método de preparación: método de fabricación, ensayos de control en proceso y validación, incluyendo el análisis del lote.
- Principio(s) activo(s): especificaciones, impurezas en la materia prima, idoneidad del método de fabricación, estereoisomería (cuando sea pertinente) y estabilidad.
- Excipientes: especificaciones, idoneidad y datos de seguridad cuando sea oportuno.
- Material de envasado (acondicionamiento primario): especificaciones e idoneidad.
- Ensayos de control de productos intermedios.
- Ensayos de control de productos terminados.
- Composición del producto terminado.

## Seguridad

Estudios sobre:

- Farmacodinámica.
- Farmacocinética.
- Toxicología.
  - Toxicidad a dosis única.
  - Toxicidad a dosis repetida.
  - Toxicidad reproductiva incluyendo teratogenicidad.
  - Genotoxicidad.
  - Carcinogenicidad.
  - Otros ensayos, por ejemplo, efectos microbiológicos sobre la flora intestinal humana, potencial de sensibilización y efectos sobre sistemas orgánicos específicos (cuando sea oportuno). Esto depende del tipo de sustancia y su utilización, por ejemplo, los efectos microbiológicos sobre la flora bacteriana humana solamente son necesarios en sustancias activas microbiológicamente que se utilicen en animales productores de alimentos.
- Seguridad en la especie animal indicada.
- Estudios de residuos (solamente necesarios para medicamentos utilizados en animales productores de alimentos).
  - Metabolismo y cinética de los residuos.
  - Farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo, excreción).
  - Curva de residuos.
  - Método analítico.
- Seguridad de los usuarios.
- Evaluación de impacto ambiental.

## Ensayos de eficacia

- Ensayos preclínicos (podrían ya haberse incluido parcialmente en los datos de seguridad o de residuos):
  - Mecanismos farmacodinámicos del efecto terapéutico.
  - Farmacocinética.
  - Bioequivalencia (si es aplicable).
  - Determinación de dosis.
  - Desarrollo de resistencia (agentes antimicrobianos y antiparasitarios).
- Resultados de ensayos clínicos

## **B. Medicamentos veterinarios inmunológicos**

### Documentación de calidad

- Composición del producto.
- Método de preparación: método de fabricación, ensayos de control en proceso y validación, incluyendo el análisis del lote.
- Materias primas que aparecen en las farmacopeas y materias primas que no aparecen en las farmacopeas.
- Adyuvantes y excipientes: especificaciones, idoneidad y datos de seguridad cuando sea oportuno.
- Material de envasado (acondicionamiento primario): especificaciones e idoneidad.
- Ensayos de control durante el proceso de fabricación.
- Ensayos de control de productos terminados.
- Consistencia lote a lote.
- Ensayos de estabilidad.

### Datos de seguridad y de residuos

Estudios de laboratorio sobre:

- Seguridad de la administración de una dosis.
- Seguridad de la administración de una sobredosis (solamente para medicamentos veterinarios inmunológicos vivos).
- Examen de la función reproductora.
- Examen de las funciones inmunológicas.
- Requisitos especiales para vacunas vivas.
  - Distribución de la cepa de la vacuna.
  - Diseminación en el animal vacunado.
  - Reversión a virulencia de vacunas atenuadas.
  - Propiedades biológicas de la cepa de la vacuna.
  - Recombinación genética o reordenamiento genético de cepas.
- Seguridad de los usuarios.
- Estudios de residuos (solamente necesario para productos utilizados en animales productores de alimentos).
- Interacciones.

Estudios de campo

Evaluación de riesgo ambiental

Evaluación necesaria para los medicamentos veterinarios que contienen o constan de organismos modificados genéticamente.

### Ensayos de eficacia

Requisitos generales incluyendo la elección de antígenos o cepas de vacunas, la eficacia del medicamento veterinario inmunológico así como datos adicionales como ensayos de diagnóstico.

Ensayos de laboratorio (condiciones de laboratorio bien controladas con desafío).

Ensayos de campo (utilizando lotes representativos del proceso de fabricación se pueden investigar en el mismo estudio de campo la seguridad y la eficacia). Cuando los ensayos de laboratorio no permiten apoyar la eficacia, puede ser aceptable solamente el rendimiento de los ensayos de campo.