

**“Centro para el Control Estatal de Medicamentos,
Equipos y Dispositivos Médicos”
CECMED**

**Autoridad Reguladora Nacional
Reporte Anual
2013**

Cuba, 2014

Mensaje del Director

Por casi 25 años mantener la excelencia en los servicios y continuar siendo constantes guardianes de la salud pública ha sido y será la primera línea de acción de nuestro diario quehacer, con la primicia de garantizar que cada medicamento, equipo o dispositivo médico cumplan con la calidad, seguridad, eficacia y efectividad requerida.

El centro, a tono con el importante papel que le corresponde desempeñar en el proceso de actualización del modelo económico cubano y como parte de la política de convertir la exportación de medicamentos y productos de la biotecnología en uno de los renglones de mayor potencialidad exportadora del país, puso en práctica un plan para la implementación de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución aprobados en el VI Congreso del Partido Comunista de Cuba en el seno de la institución, cuya ejecución evaluada trimestralmente reveló un elevado nivel de cumplimiento.

El año en cuestión constituyó un importante período de reconocimiento y desempeño internacional con la incorporación de Cuba como observador en el grupo de expertos en productos naturales de la Organización Mundial de la Salud, asimismo, la institución estuvo presente por primera vez, en el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de esta organización.

A manera de resumen, es posible afirmar que el año 2013 constituyó, sin dudas, un período de importantes logros para el CECMED. Por su parte, el correspondiente a 2014 en el que el centro cumplirá y festejará el XXV Aniversario de su creación, traerá a todos sus directivos, especialistas y trabajadores la dicha de un nuevo escenario de trabajo: una nueva sede que constituirá además de un hermoso regalo, el gran compromiso de seguir adelante con más fuerza e ímpetu así como la plena convicción de que se alcanzarán mejores y mayores resultados que permitirán potenciar no solo al Sistema Nacional de Salud, sino también, a la economía cubana y su contribución y su desempeño internacional.

Estamos comprometidos, hoy más que nunca, con la salud y el bienestar de la población.

Dr. Rafael Pérez Cristiá, Dr. C.
Director CECMED

I. Introducción

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos

El CECMED, como Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba tiene, entre otras, -en el campo de los productos, tecnologías y servicios para la salud humana-, responsabilidades tales como el establecimiento de las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones que realiza de regulación y control; el establecimiento de los requisitos para la autorización de su comercialización, ya sean productos nacionales o de importación, así como la evaluación de las solicitudes para su inscripción en el Registro Sanitario; la evaluación de las solicitudes de inscripción en el registro de fabricante, distribuidores, comercializadores e importadores de equipos, tanto nacionales como de importación; la regulación de los requisitos de calidad y las directivas de buenas prácticas; la evaluación de las solicitudes de liberación de lotes de productos nacionales y de importación; la inspección estatal, el otorgamiento de licencias sanitarias de operaciones farmacéuticas y con diagnosticadores y equipos médicos, así como certificar el cumplimiento de las buenas prácticas; la realización de inspecciones, auditorías de la calidad a los equipos médicos emisores de radiaciones ionizantes como parte de los procesos de autorización de las prestaciones médicas; el control de la aplicación y el cumplimiento de las normas técnicas para los equipos médicos con vistas a demostrar la conformidad con los requisitos de seguridad, eficacia y efectividad, así como contribuir a su adecuado desarrollo; la dirección del funcionamiento y desarrollo del Sistema Nacional de Vigilancia de productos y servicios para la salud humana y la coordinación y control del desempeño de sus diferentes subsistemas velando por la calidad, seguridad, eficacia y efectividad de los mismos, operando un efectivo sistema de alerta-acción. Estas y otras actividades complementarias le permiten garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos, tecnologías y servicios para la salud humana que brinda nuestro sistema nacional de salud.

Organigrama



Misión

Promover y proteger la salud de la población mediante un sistema de regulación, fiscalización y vigilancia sanitaria eficaz y transparente, que asegure medicamentos, equipos y dispositivos médicos, servicios y otros productos para la salud con seguridad, eficacia y calidad.

II. Sistema de Gestión de la Calidad

Las auditorías de seguimiento a la certificación del Sistema de Gestión de la Calidad del CECMED, la cual ostenta desde el 2008, se han realizado anualmente por la Agencia de Normalización y Certificación (AENOR) de España y de la Oficina Nacional de Normalización (ONN) de Cuba. En la auditoría realizada en noviembre de 2013 se ratificó esta condición como resultado del cumplimiento de los requisitos establecidos para estos sistemas en la norma NC ISO 9001 vigente. Los aspectos destacados en esta oportunidad fueron:

- la profundidad y minuciosidad de las auditorías internas de la calidad.
- la revisión de los indicadores de eficacia de los procesos a fin de ir ajustando estos a la evolución del sistema y la realidad del Centro.
- el proyecto que se desarrolla para la incorporación de las actividades de diagnosticadores, informática y equipos y dispositivos médicos al Sistema de Gestión de la Calidad del Centro.

La subdirección de Equipos y Dispositivos médicos se integró al CECMED en septiembre del 2012, en el 2013 la documentación de su actividad fue incorporada al Sistema de Control de Documentos del SGC. Además, se realizó una auditoria diagnóstico a la actividad de Diagnosticadores como parte de la auditoria de calidad al proceso de Registro.

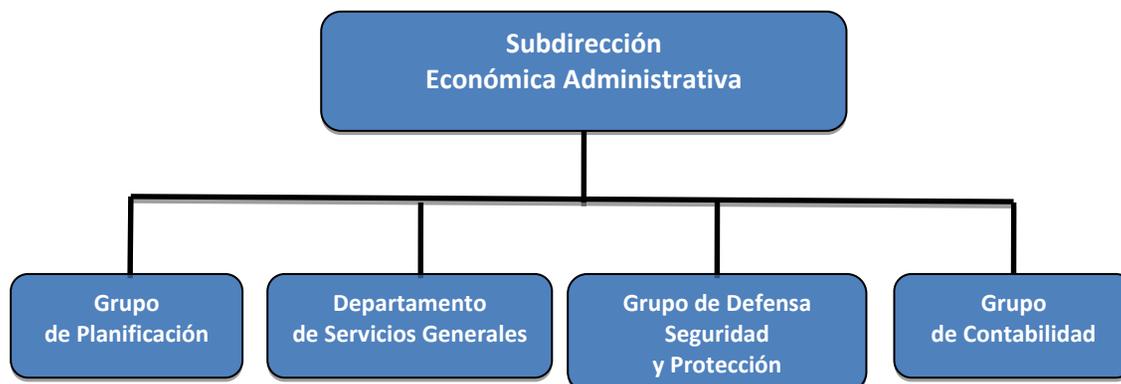
Se realizó también la revisión y aprobación de la misión del CECMED; se diseñó el Mapa de Relaciones institucionales con la participación de los jefes de procesos. Fueron identificadas las informaciones que deben estar disponibles y actualizadas en formato digital para ser consultadas por los jefes de procesos y facilitar el desempeño de sus funciones.

Con vistas a mejorar gradualmente la medición de la percepción que tienen nuestros clientes de los servicios del CECMED se realizaron actividades tales como:

- Establecimiento de indicadores procesos que permitan mejorar de manera gradual la medición de la satisfacción del cliente.
- Revisión y rediseño de la encuesta para la evaluación de la satisfacción del cliente con nuestros servicios, la que fue aplicada por el proceso de Recepción y Entrega durante el segundo semestre del año.
- Recopilación de las Recomendaciones de los clientes en las encuestas recibidas en años anteriores y el análisis de las mismas con los procesos para la identificación de acciones de mejora.
- Rediseño de la guía para la realización de entrevistas a los clientes.

Los logros obtenidos con relación a la calidad de nuestros servicios son el resultado del alto grado de implicación de todo el personal del CECMED en el Sistema de Gestión de la Calidad de la Institución, que se evidencia en la responsabilidad asumida en las actividades de su ámbito.

III. Subdirección Económica Administrativa



El área Económica del CECMED, está conformada por especialistas y técnicos en Gestión Económica, que garantizan los registros contables de los hechos económicos del centro, así como el control de las finanzas y la planificación material y financiera de los recursos necesarios para garantizar el cumplimiento de los objetivos de la institución.

El año 2013 ha sido de grandes avances en los aspectos de control económico, creando el grupo de planificación y el control de la ejecución del plan, partiendo en los análisis de los niveles de actividad planificados y ejecutados, e involucrando a todas las áreas del centro en este proceso y en la gestión para incrementar los niveles de ingresos por los servicios científicos técnicos que brinda la institución, superando los ingresos del año 2012 en un 29.9%, y el plan aprobado para este año, en un 2.6%.

Por los resultados alcanzados por el CECMED, fue otorgada por el Ministerio de Finanzas y Precios, a partir del mes de enero 2013, la condición de Unidad presupuestada en Tratamiento Especial, condición que se le otorga a las entidades que son capaces de cubrir parcialmente sus gastos con sus ingresos. En las cifras notificadas para este año, el centro debía garantizar el 32% de sus gastos con los ingresos, al cierre del año garantizó el 34% de sus gastos, disminuyendo la subvención del estado en un 12%. Esto fue posible con el perfeccionamiento del control de la ejecución del presupuesto aprobado, garantizando además un adecuado Control Interno, logro ratificado con el Auditoría efectuada por la CANEC (Consultoría de la Asociación Nacional de Economistas y Contadores de Cuba) donde el CECMED obtuvo la calificación de Control Interno ACEPTABLE y Contabilidad RAZONABLE.

La subvención aprobada por el Presupuesto del Estado asciende a 1,895.8 MP(MP: por miles de pesos), con un plan de ingresos de 892.1 MP y un presupuesto de gastos planificado de 2,787.9 MP, de los cuales el 55 % responde a Gastos de Personal (1,546.4 MP). Al cierre del año el presupuesto de Gasto se cumplió al 90.8%, alcanzado un completamiento de la plantilla al 77.8% (224 trabajadores).

En el transcurso del año 2013 se efectuaron actividades que favorecieron al control económico, como son:

- Automatización de todos los procesos contables, favoreciendo la información contable financiera y la operatividad de todos los subsistemas que conforman la contabilidad.
- Actualización de los procedimientos contables y de control interno del proceso de facturación de los servicios.
- Revisión de las tarifas de los servicios científicos técnicos que brinda la institución, incorporando nuevos servicios y adecuando otros.
- Se enriquecieron los temas del Consejo de Dirección para temas económicos, que se realizan mensualmente, incorporando a partir del mes de agosto el análisis de todas las secciones que conforman el plan de la economía, prestando especial atención al cumplimiento de los niveles de actividad e involucrando a todos los miembros del Consejo de Dirección junto al resto de los trabajadores, con una participación más activa, en los resultados económicos alcanzados, por lo que se ha logrado elevar los niveles de análisis económicos, utilizando la información en la toma de decisiones y estrategias a seguir, e indiscutiblemente se ha logrado elevar la cultura económica de dirigentes y trabajadores.
- Se efectuó un proceso de Planificación para el año 2014, con la participación de todas las áreas, previendo los posibles cambios y estrategias de trabajo a seguir con el traslado del centro para la nueva sede, que cuenta además con tecnología de avanzada, con la posibilidad de ampliar el alcance de los servicios a brindar,

principalmente con el nuevo laboratorio, y que demandará una mayor fuerza laboral (incremento de plantilla de 288 a 340) y un mayor gasto económico (Incremento en 5,135.1 MP)

IV. Reglamentación Sanitaria

La actividad de reglamentación en el año 2013 ha sido llevada a cabo por una nueva estructura denominada Grupo de Políticas y Asuntos Reguladores (GPAR) la cual ha redimensionado esta actividad con un enfoque de perfeccionamiento, al mismo tiempo que desarrolla diversas tareas que dan respuesta a las nuevas funciones, respondiendo así al nombre del grupo. Las direcciones en las que fundamentalmente se trabajó son las siguientes:

- *El desarrollo del GPAR así como sus métodos de trabajo y las especificidades de su perfil;*
- *La planificación y control de la elaboración e implementación de las disposiciones reguladoras;*
- *El fortalecimiento del respaldo y la consistencia jurídica de las acciones de regulación, perfeccionamiento de la visibilidad de la base jurídica y técnico-legal del CECMED y la modernización y mejora del acceso a los registros legales;*
- *La actualización de la vigencia de la base reguladora;*
- *La vinculación de la reglamentación de Equipos Médicos al desarrollo del proceso;*
- *La alineación del trabajo del GPAR y del CECMED con la herramienta de indicadores para evaluar el desempeño de las ANRs de la Organización Mundial de la Salud (OMS) referido al Sistema Regulador y a la Autoridad Reguladora de Medicamentos.*

Todas las líneas de trabajo fueron exitosas. Los principales logros se resumen como sigue:

- a) Haberse hecho sentir como nueva estructura activa en el logro de los objetivos y el desarrollo de las funciones previstas, creando su respaldo documental y demostrando su funcionamiento coherente con resultados en la práctica y oportuna respuesta científica a las solicitudes formuladas. El GPAR convirtió en realidad los proyectos y materializó sus expectativas al incorporar las buenas prácticas para la reglamentación de Medicamentos, Diagnosticadores, Equipos y Dispositivos Médicos.
- b) La actualización de la Base Reguladora del CECMED mediante un novedoso procedimiento de actualización acelerada basado en los dictámenes de vigencia de las áreas técnicas, que había sido diseñado con anterioridad pero que no había sido posible implementar, fruto del cual se produjeron 16 derogaciones y 81 actualizaciones con extensión de vigencia. Ya se había demostrado que por el método tradicional de actualización anual de un grupo de Disposiciones Reguladoras (DR) no era posible cumplir con su revisión cada cinco años. Se sumó a este proceso la clasificación de las DR en su Base de datos con tres categorías: Mandato (22), Generales (22) y Complementarias (152). La trazabilidad en la secuencia de las DR emitidas y derogadas se revisó y completó, siendo un punto de control de asesoría jurídica desde etapas tempranas de la elaboración. Se dispone ahora de una Base en Excel con la información actualizada y se está tramitando un diseño profesional para su visibilidad, ilustrada gráficamente como herramienta de evaluación de la secuencia y nivel de interrelación entre las piezas reguladoras que respaldan las actividades del CECMED (árboles de reglamentación).

- c) El desarrollo de las bases del trabajo jurídico del GPAR, para lo que se delimitaron las funciones del asesor jurídico de reglamentación y del asesor legal general del CECMED, dotó esta actividad de elementos para el Sistema de Gestión de Calidad, con ficha del proceso, rutinas incluidas en la actualización de los dos Procedimientos Normalizados de Operación de reglamentación, elaboración de una instructiva y derogación de otra obsoleta, modelación de resoluciones, modernización de registros y digitalización de los protocolos jurídicos de los años 2005- 2013. Se desarrolló y documentó mediante instructivo un nuevo procedimiento propio, para implementar DR externas al CECMED y aplicables, emitidas por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) u otro organismos del Estado y del Gobierno, que le confieren atribuciones, funciones y responsabilidades. Este procedimiento ya ha sido utilizado con tres DR del MINSAP y ha probado ser eficaz para clasificarlas, identificar la función reguladora y el área administrativa responsable de su aplicación; definir la estrategia a seguir para su satisfactorio cumplimiento, incorporarla a la base reguladora publicada, monitorear su empleo y garantizar la disponibilidad de evidencias de su aplicación. Fue identificado el empleo de 82 DR vinculantes desde leyes hasta resoluciones que abarcan un período de 31 años (1982 a 2013). Este proceso de redimensionamiento jurídico y la inserción de buenas prácticas reguladoras ha permitido elevar el nivel de las actividades de respaldo legal en consonancia con las exigencias institucionales.
- d) La asimilación y centralización por el grupo de tareas vinculadas a la visibilidad de las DR a través del Boletín oficial del CECMED “Ámbito Regulador”, mejoró el control y la eficiencia del proceso. Se asumieron por el GPAR las funciones del Comité Editorial, la edición del boletín, su publicación y disseminación. Se logró disminuir el tiempo entre la aprobación y la publicación de las DR; se mejoró su calidad mediante un sistema de revisión con tres árbitros; se incluyó un índice en cada número; se crearon fichas de suscriptores y se actualizó y depuró la lista de usuarios con enfoque institucional, garantizando que las entidades reguladas reciban la información oficial de lo que se regula. En 2013 se publicaron un total de 20 números del Boletín Ámbito Regulador.
- e) Se desarrolló un nuevo mecanismo para identificar y notificar a la Organización Mundial del Comercio (OMC) las DR que puedan constituir Barreras No Arancelarias (BNA) al Comercio Internacional y para dar respuesta a las consultas de otras ARN a través de este dispositivo internacional. Se notificó a las entidades nacionales responsables las fichas de nuevas DR correspondientes a la Agenda Reguladora del CECMED 2013 que pudieran constituir potenciales BNA.
- f) Se recuperó la documentación y secuencia histórica de la Base Reglamentaria para Productos de Origen Natural, se identificaron los campos reguladores desfavorecidos y se estrecharon los vínculos con el Departamento de Medicina Natural y Tradicional de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías del Ministerio de Salud Pública, dando respuesta a uno de los objetivos priorizados del CECMED para el año.
- g) El trabajo del GPAR y su subordinación a la Subdirección de Gestión Estratégica permitió un salto, tanto cualitativo como cuantitativo, en la preparación para la próxima evaluación del desempeño por la OPS y la OMS con vistas a la recertificación del CECMED como Autoridad Reguladora de Referencia de la Región de Las Américas y de su condición de Autoridad completamente funcional para la regulación de vacunas. Se actualizó el estado de los módulos de la herramienta de recolección de datos sobre el Sistema Regulador y de la Autoridad Reguladora, alcanzando los mejores resultados hasta la fecha y un total respaldo de las evidencias requeridas.
- h) Fueron identificadas claramente las perspectivas de trabajo para el próximo año y las tareas que requieren seguimiento para su mejora continua.

La diseminación de las disposiciones reguladoras se realiza a través del Órgano Oficial del CECMED, el Boletín “Ámbito Regulador” y del Boletín InfoCECMED. Al interior del CECMED se realiza mediante el apartado de Regulaciones Farmacéuticas de la página de Calidad de la Intranet, al que se accede por dos vías: por año de aprobación o por función a la que pertenezca.

Todas están disponibles en: portal.cecmed.cu y www.cecmed.cu

Tabla 4.1. Nuevas disposiciones reguladoras aprobadas en 2013.

Disposición	Área de Regulación
Buenas Prácticas de Fabricación de Productos naturales de producción local	Inspecciones Estatales (BP) y Productos Naturales
Lineamientos para la Constitución y Funcionamiento de los Comités Institucionales para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL).	Laboratorios
Buenas Prácticas de Limpieza en la fabricación de Productos Farmacéuticos e Ingredientes farmacéuticos Activos(IFAs)	Inspecciones Estatales (BP)
Requisitos para el registro, la distribución y el seguimiento de materiales e insumos destinados a la formación de la imagen radiográfica	Equipos Médicos
Dictamen de aceptación para el uso clínico de los equipos médicos que emplean radiaciones	Equipos Médicos
Autorización Sanitaria de Medicamentos Exclusivos para la Exportación	Equipos Médicos
Reglamento para el Control Sanitario de Donativos de Equipos, Dispositivos Médicos de Uso Humano y Otros Productos para la Salud	Equipos Médicos

V. Departamento de Recepción y Pre-evaluación de Trámites

Las solicitudes de inscripción en el registro sanitario de los medicamentos durante este año se ha comportado por debajo de la media de los últimos cuatro años la cual asciende a 359. En cuanto a los productos biológicos la cifra se duplicó respecto al año anterior. Sin embargo, se observa un decrecimiento de las solicitudes de inscripción de los productos para el diagnóstico “in vitro” con respecto al año anterior pero superior al comportamiento histórico. En cuanto a las solicitudes de inscripción de los desinfectantes las cifras se comportan de forma inestable a través de los años. (Fig. 5.1)

Sin embargo, las solicitudes de renovación de productos biológicos y medicamentos han sido superiores a la media histórica de 2012. Existe una tendencia al incremento de las cifras de productos de los cuales se solicitan la renovación de su registro sanitario, aspecto favorable para la estabilización en la comercialización de medicamentos. (Fig. 5.2)

Tabla 4.2. Disposiciones reguladoras actualizadas 2013.

Disposición	Área de Regulación
Directrices de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos farmacéuticos. Regulación 16/2006	Inspecciones Estatales (BP)
Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos biológicos (Anexo 10 BPFPP)	Inspecciones Estatales (BP)
Reglamento para aplicar la Lista Oficial de Precios de los Servicios Científico-Técnicos que presta el CECMED	Disposiciones Generales
Mantener la plena vigencia de las Resoluciones que pusieron en vigor las Regulaciones de Buenas Prácticas cuyo listado aparece como Anexo 1	Inspecciones Estatales (BP)
Modifica el Resuelvo Tercero de la Resolución No. 25 del 15/02/2013	Inspecciones Estatales (BP)
Lista de Normas y Guías reconocidas por el CECMED para los diagnosticadores	Diagnosticadores
Regulación ER-9/2012 Empleo de las normas en la evaluación y registro de los equipos médicos	Equipos Médicos
Regulación ER-14 Reporte de eventos adversos por el fabricante y el suministrador	Equipos Médicos
Lista de Normas reconocidas por el CECMED para la demostración de los requisitos esenciales de seguridad, eficacia y efectividad de Equipos y Dispositivos Médicos	Equipos Médicos
Regulación D 08-13 Requisitos para la autorización de comercialización de los diagnosticadores	Diagnosticadores
Reglamento para la Autorización de Comercialización de los Diagnosticadores	Diagnosticadores
Anexo 3 de las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Quejas, Reclamaciones y Reconsideración de Decisiones Reguladoras	Disposiciones Generales
Regulación M 28-13 Requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos de Origen Natural de Uso Humano	Registro de Medicamentos de Uso Humano (MNT)

La cifra de modificaciones al Registro Sanitario en el año 2013 se comportó por debajo de la media de los últimos cuatro años. La disminución ha estado centrada fundamentalmente en los productos de origen biológicos y los productos para el diagnóstico “in vitro”, mientras ha ocurrido un aumento de las modificaciones relacionadas con el registro de medicamentos la cual obedece a un mayor rigor en las acciones de post-comercialización. (Fig. 5.3)

Fig. 5.1. Solicitudes de Inscripción en el Registro Sanitario. 2010-2013

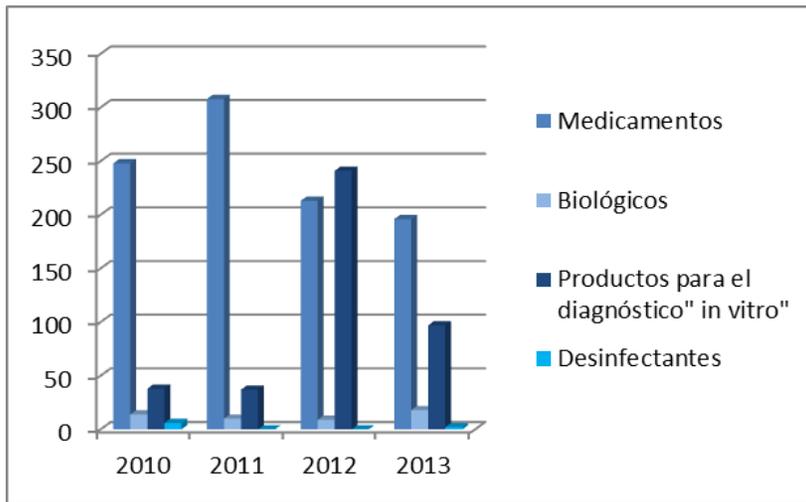
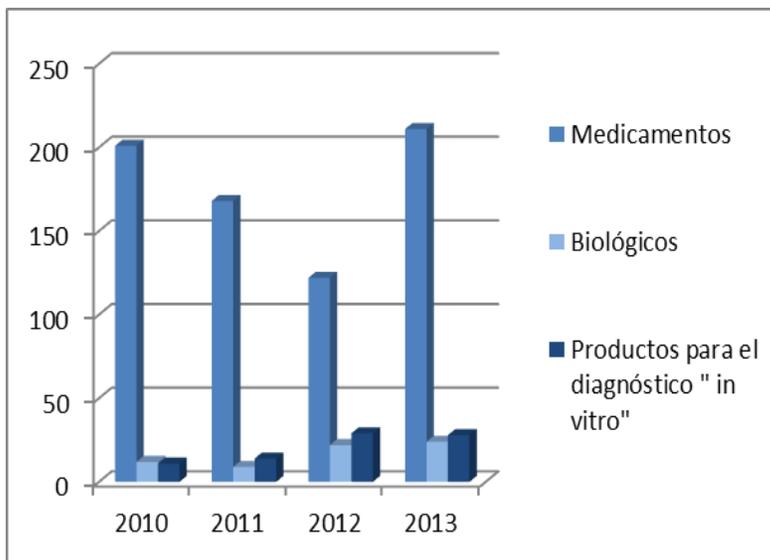


Fig. 5.2. Solicitudes recibidas de Renovación en el Registro Sanitario.2010-2014



Las autorizaciones y modificaciones de ensayos clínicos presentaron un aumento en el 2013 motivado por el incremento de las modificaciones solicitadas, ya que las autorizaciones de inicio de ensayos clínicos decrecieron con respecto a años anteriores. (Fig. 5.4)

Fig. 5.3. Solicitudes recibidas de Modificación en el Registro Sanitario.2010-2013

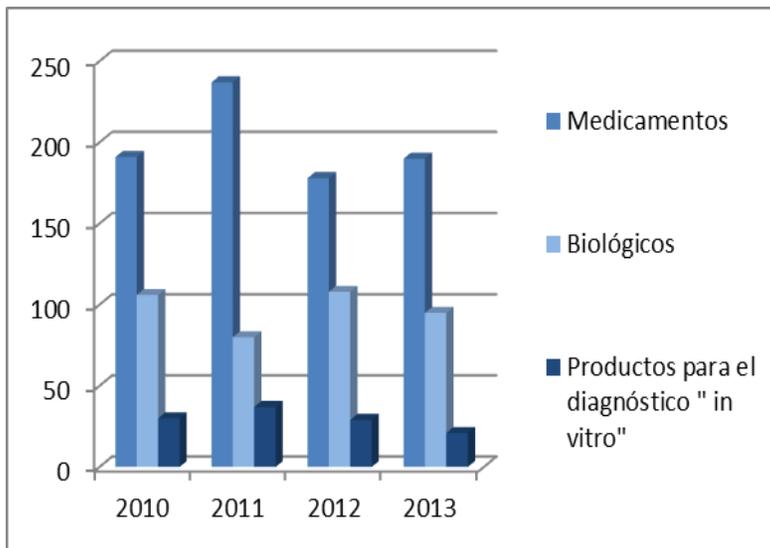
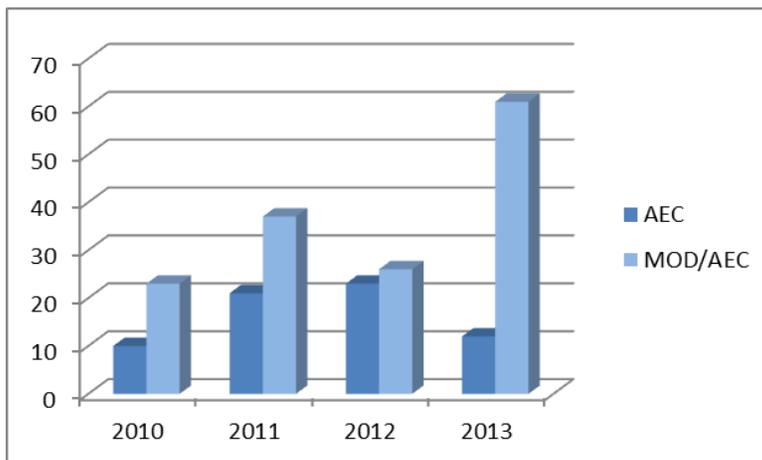


Fig. 5.4. Autorizaciones y Modificaciones de Ensayos Clínicos.2010-2013



Las autorizaciones de comercialización temporales han continuado disminuyendo, fundamentalmente en los productos para el diagnóstico "in vitro", lo cual se considera un aspecto positivo dado el incremento considerable que existió en las solicitudes de registro sanitario de este tipo de producto. Las cifras de solicitudes de esta modalidad en medicamentos se mantienen sin diferencias significativas.(Fig. 5.5)

La emisión de certificados de registro sanitario en este año 2013 se comportó similar a la media de los últimos años, siendo la inscripción en el Registro Sanitario la cifra más significativa con relación a las renovaciones y modificaciones. (Fig. 5.6.)

Fig. 5.5. Autorizaciones Comercialización Temporales. Registros Sanitarios Temporales. 2010-2013

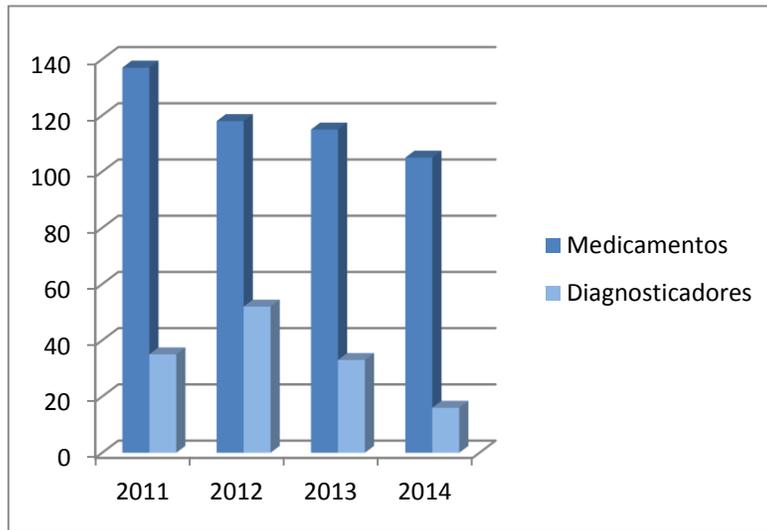
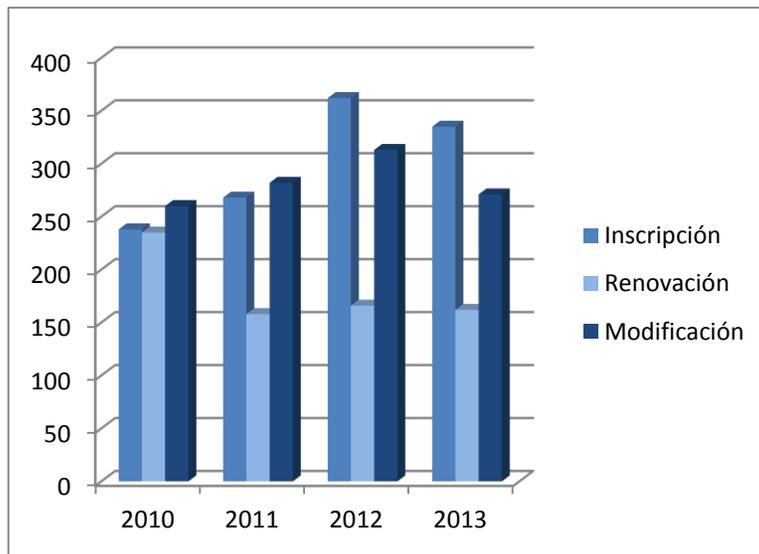


Fig. 5.6. Emisión de Certificados de Registro Sanitario. 2010-2013



El total de productos registrados en el año 2013 supera la media de los últimos cuatro años, representando los productos extranjeros registrados el 77 % del total de inscripciones de registro sanitario. En los años 2012 y 2013 se alcanzaron cifras muy por encima del comportamiento histórico en los productos para el diagnóstico “in vitro”. Los certificados de Inscripción en el registro para los medicamentos han experimentado un incremento, pero en menor medida que los de los productos para el diagnóstico “in vitro”. (Fig. 5. 7)

Fig. 5.7. Certificados de Inscripción en el Registro Sanitario. 2010-2013

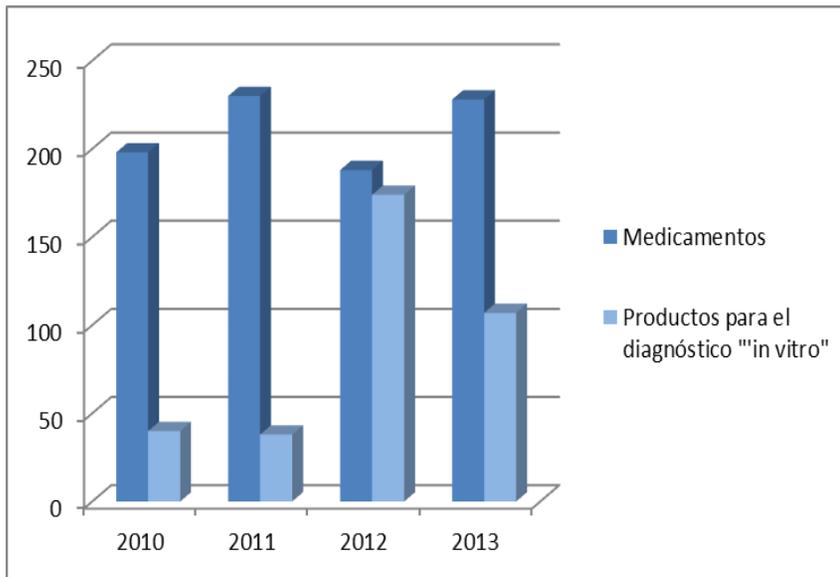
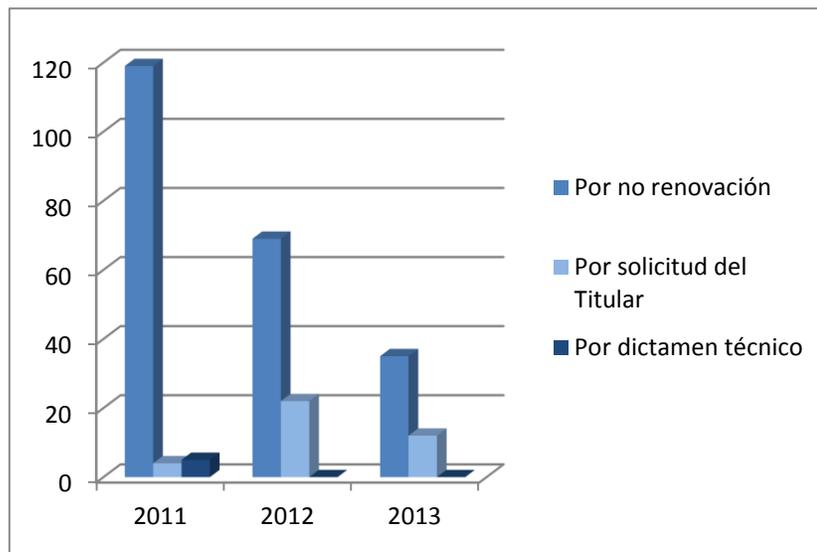
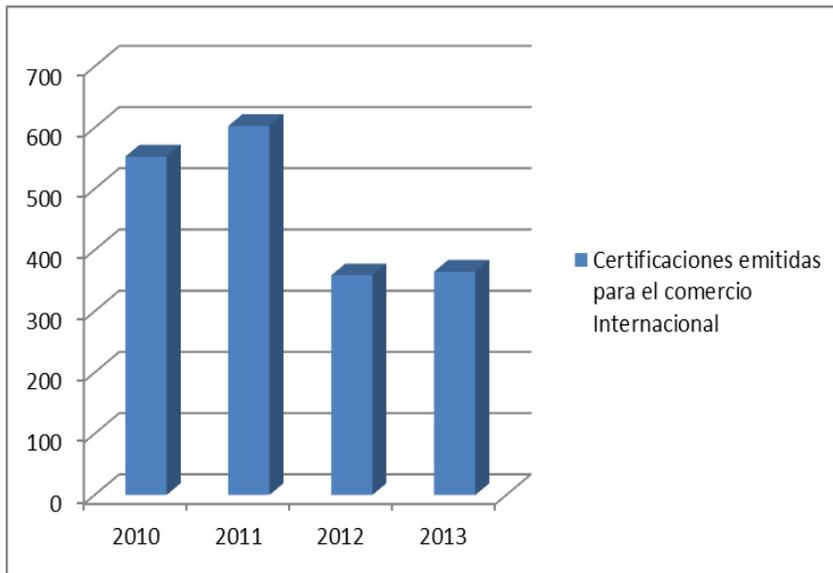


Fig. 5.8. Registros Sanitarios cancelados.2010-2013



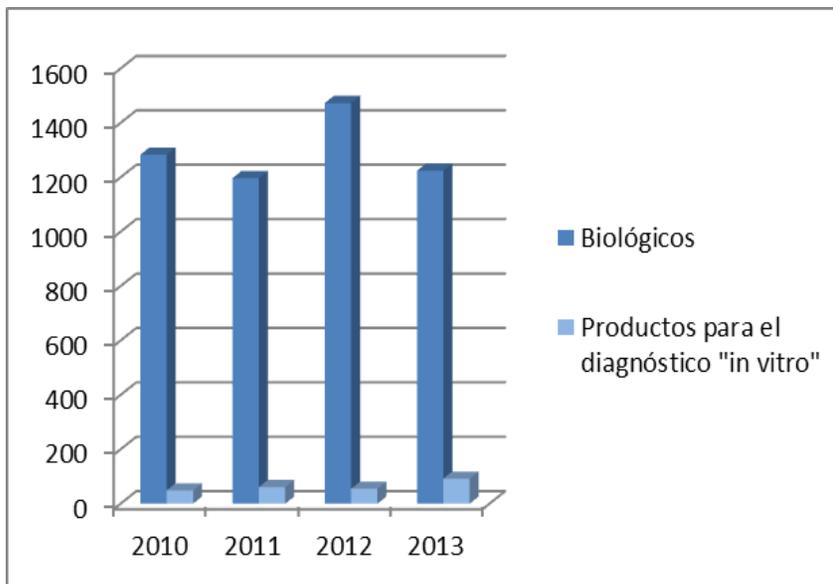
La principal causa de la cancelación de los registros de un producto se realiza cuando el titular no solicita la renovación del registro que puede deberse a su no comercialización o por su retiro del mercado nacional del titular del registro. (Fig. 5.8)

Fig. 5.9. Certificaciones emitidas para el Comercio Internacional. 2010-2013



La emisión de certificaciones para el comercio internacional ha tenido una tendencia descendente, manteniéndose cifras similares en los dos últimos años. (Fig. 5.9)

Fig.5.10. Solicitudes de Liberación de Lotes. 2010-2013



Las solicitudes de liberación de lotes de productos de origen biológico se han mantenido en cifras cercanas a la media, mientras que durante el 2013 el comportamiento de esta cifra ha sido ligeramente inferior. (Fig. 5.10)

Fig. 5.11. Solicitudes recibidas de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. 2011-2013

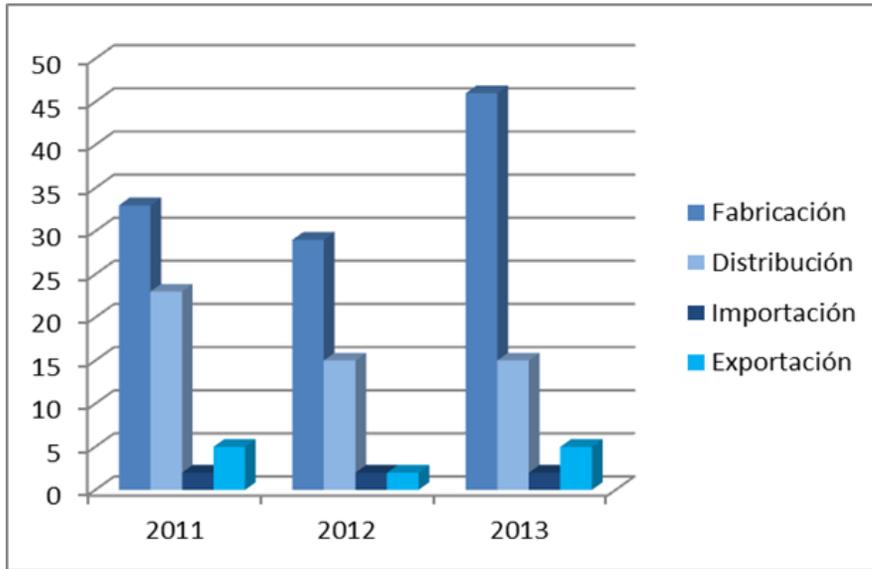
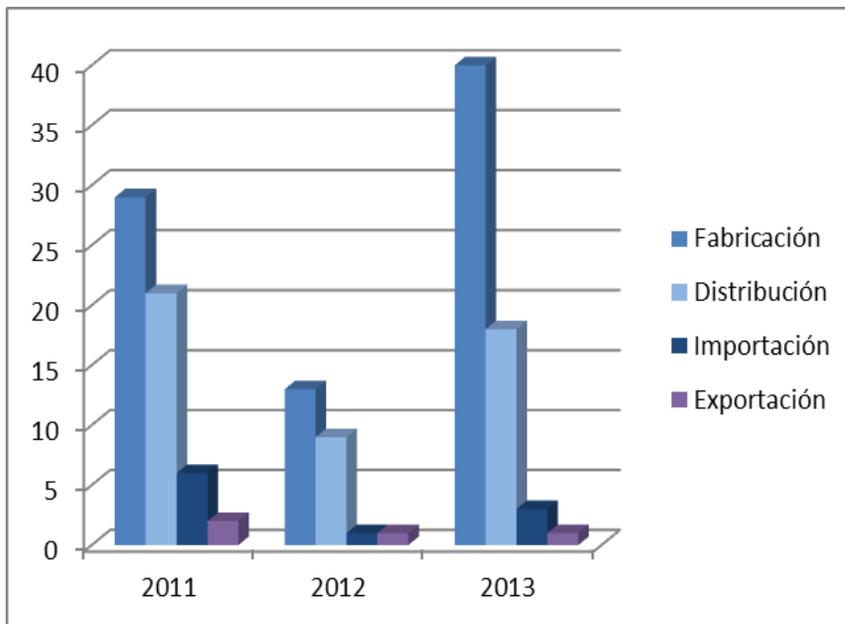


Fig. 5.12. Licencias Sanitarias emitidas. 2011-2013



Control de Importaciones

Es requisito indispensable disponer de un Certificado de Importación emitido por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos médicos para poder

importar con carácter comercial medicamentos de uso humano, los que serán utilizados en el Sistema Nacional de Salud, en los servicios especializados de salud, en las instituciones de servicios médicos y en otras instituciones o servicios especializados de salud no adscritos a aquel Sistema, así como también en ensayos clínicos.

En 2013, se recibieron 1631 solicitudes de autorización de importación, de las cuales se autorizaron 1020 que abarcaron 1966 productos.

Importación de productos de origen animal

Las materias primas, medicamentos, productos para diagnóstico “*in vitro*” y cosméticos de origen animal o que contengan componentes de dicho origen son sometidos a un riguroso control sanitario y sus importaciones, previo a su ejecución, requieren de la autorización de la importación correspondiente, la cual se emite por el CECMED, el Instituto de Medicina Veterinaria y el Registro Sanitario de Alimentos y Cosméticos según corresponda.

Las importaciones de cualquiera de estos productos se realizan preferentemente de los países libres de encefalopatía espongiforme bovina, fiebre aftosa y otras enfermedades animales transmisibles. Para esto, se requiere la presentación de una certificación de los Servicios Veterinarios Oficiales del país de origen que evidencien la seguridad de los animales, el cumplimiento de los requerimientos internacionales establecidos para los rebaños y su trazabilidad, así como los tejidos utilizados y una declaración de sus fabricantes sobre las características de seguridad del proceso de obtención de las materias primas y los productos terminados. El control de importación de los productos de origen animal se realiza por la Subdirección de Medicamentos y Diagnosticadores. La información estadística de esta actividad incluyen los datos de las solicitudes de certificados y autorización de donaciones de medicamentos presentadas al CECMED, así como las que fueron aprobadas o rechazadas.

En 2013 fueron evaluadas 36 solicitudes, se aprobaron 34, dos fueron rechazadas. Con respecto a los datos estadísticos en el 2013, es de destacar que hubo un incremento en las solicitudes evaluadas de un 28,5 % con respecto a 2012.

Control de importación de donaciones de medicamentos

El control sanitario de las donaciones de medicamentos de uso humano es el mecanismo adoptado por el MINSAP para evitar la importación de donativos de medicamentos de calidad y utilidad dudosa, cuyo empleo puede constituir un riesgo para la salud de la población.

Las donaciones de medicamentos de uso humano en forma de producto terminado y a granel que llegan al país están basadas en principios como el beneficio máximo para este y en el respeto de los deseos, necesidad y autoridad de las instituciones cubanas receptoras de las donaciones. Todos los medicamentos recibidos por esta vía deben cumplir las normas de calidad requeridas en el país y debe existir una comunicación eficaz entre los donantes, el MINSAP y otros promotores. De ser posible, se aplica el Sistema OMS de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional. No son

aceptados los medicamentos que contengan principios activos no aprobados para su uso clínico por el MINSAP.

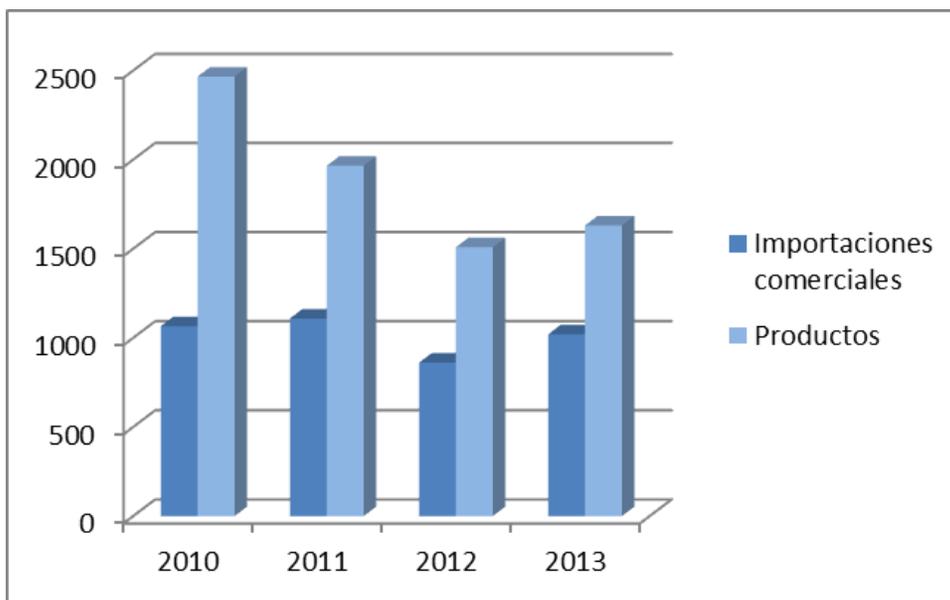
La entrada de donativos de productos hemoderivados de origen humano, los antisueros con fines terapéuticos y de diagnóstico; estupefacientes, sicotrópicos y sustancias de efectos semejantes; medicamentos de uso humano de origen animal o que contengan componentes de este origen, capaces de introducir enfermedades animales trasmisibles al hombre está prohibida, excepto que se considere de otra manera en determinadas condiciones. El control de importación de las donaciones de medicamentos y productos biológicos se realiza por la Subdirección de Medicamentos y Diagnosticadores.

El CECMED emite el Certificado de Importación para donativos de medicamentos de uso humano a solicitud de la Unidad de Donaciones y Proyectos del Ministerio de Salud Pública o cualquier otra institución acreditada ante él.

En 2013 fueron evaluadas 25 solicitudes, se aprobaron 24, una fue rechazada. Con respecto a los datos estadísticos en el 2013, es de destacar que hubo un incremento en las solicitudes evaluadas de un 56 % con respecto a 2012.

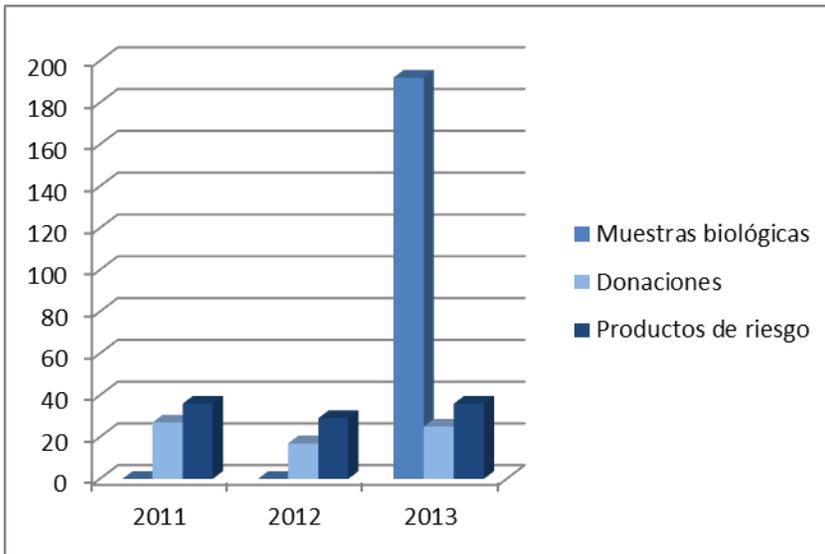
Estos donativos son recibidos, utilizados o dispensarizados o ambos inclusive por las unidades del Sistema Nacional de Salud tales como hospitales, institutos, policlínicos, clínicas estomatológicas y farmacias. En el 2013 hubo un aumento de un 56 % de las solicitudes evaluadas con respecto al año anterior.

Fig 5.13. Importaciones comerciales emitidas y cantidad de productos. 2010-2013



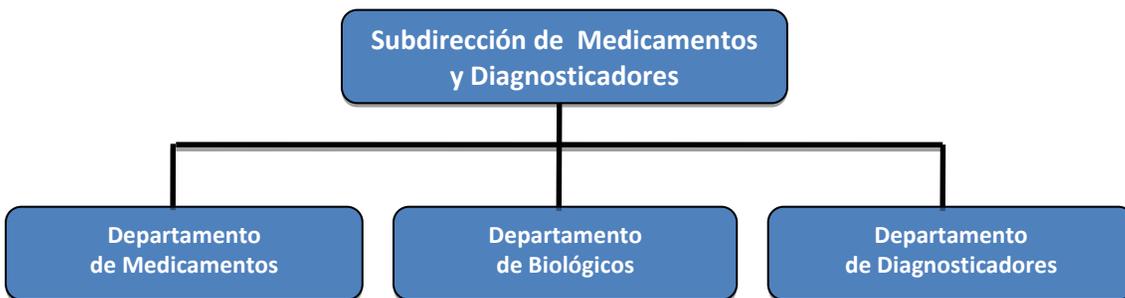
La emisión de Autorizaciones de importación de medicamentos de carácter comercial para el Sistema Nacional de Salud han ido en aumento, manteniéndose la cantidad de productos importados en cifras no distantes a la media de los años que se reportan.

Fig. 5.14. Otras importaciones de productos.2011-2013



Las importaciones de muestras biológicas y de productos de riesgo forman parte del esquema de Control de Importaciones de la autoridad reguladora, existiendo un incremento del movimiento transfronterizo de este material biológico y de su control.

V. Subdirección de Medicamentos y Diagnosticadores



Evaluación y registro de medicamentos de uso humano y productos para diagnóstico “*in vitro*”.

Un medicamento es toda sustancia natural o sintética o mezcla de éstas que se destine a la administración en el hombre con fines de alivio, tratamiento, prevención y diagnóstico de las enfermedades o de sus síntomas. Por otra parte un producto para diagnóstico *in vitro* (diagnosticador) es cualquier producto que consista en un reactivo, juego de reactivos,

sistema, calibrador, controlador o medio de cultivo, destinado por el fabricante a ser utilizado *in vitro* en el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, con el objetivo de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, o a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar medidas terapéuticas.

Para que un medicamento de uso humano llegue a los pacientes debe tener una autorización de comercialización que otorga la Agencia Reguladora de Medicamentos del país en cuestión. La autorización de comercialización o registro se concede tras un proceso de evaluación de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento que demuestre que en las condiciones de uso autorizadas los beneficios superan los riesgos. La actividad del CECMED no se limita a esto, la autorización de comercialización de un medicamento empieza también con la evaluación y autorización de todos los ensayos clínicos con medicamentos que se realizan en el país y participando en actividades de asesoría científica durante el desarrollo de éstos. Los departamentos de la Subdirección de Medicamentos y Diagnosticadores son los encargados de realizar esta tarea.

A partir del 2012 se realizó el perfeccionamiento del trabajo en los Departamentos de esta subdirección, la cual ha continuado elevando la eficiencia y productividad en el cumplimiento de sus funciones. En 2013 el proceso de registro incluyó 219 trámites evaluados de productos biológicos, 339 de productos para el diagnóstico “*in vitro*” y 899 trámites evaluados de medicamentos, para un total de 1457. Se observó un sobrecumplimiento de 19,5 % con relación a lo planificado, debido fundamentalmente al incremento de solicitudes de trámites de medicamentos y productos biológicos presentadas en el cuarto trimestre, como consecuencia de los cambios de titularidad por la creación de un nuevo grupo empresarial, BioCubaFarma, que agrupó a las Industrias Biotecnológicas y Farmacéuticas a partir de la integración de las entidades pertenecientes al Polo Científico y al Grupo Empresarial QUIMEFA. Otra de las causas de dicho sobrecumplimiento es el aumento notable, en más de un 190 % de las evaluaciones de informaciones adicionales, debido a que este tipo de trámite pasó a ser controlado dentro de un indicador de proceso y se realizó un gran esfuerzo para eliminar el atraso de solicitudes presentadas y no evaluadas.

Tabla 5.1. Solicitudes de trámites evaluados por producto farmacéutico en 2013.

Producto farmacéutico	Solicitudes	%
Biológicos	219	15,03
Productos para el diagnóstico “ <i>in Vitro</i> ”	339	23,2
Medicamentos	899	61,70

Aunque de acuerdo a lo planificado para 2013 estaba previsto un decrecimiento por tipo de productos y de trámites con relación a lo logrado en el 2012, en el caso de los biológicos por el contrario se logró un incremento de un 6,8 % con respecto a lo evaluado el año

anterior, debido a que aumentaron de manera importante los trámites de inscripción y de renovación.

En el caso de los medicamentos, los trámites evaluados disminuyeron en un 2,5 % con relación al 2012, mientras que en diagnosticadores la disminución fue de un 9%, aunque en ambos casos lo logrado está por encima de lo planificado para 2013.

Liberación de lotes

Los productos biológicos son sustancias que se emplean con fines de prevención (vacunas), tratamiento (por ejemplo, citoquinas), o del diagnóstico (anticuerpos) de ciertas enfermedades, los que son obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Los productos biológicos incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, derivados de la sangre, productos alérgicos, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, etc. Las fuentes y métodos de producción son variados: cultivo de células de microorganismos, extracción a partir de tejidos biológicos, técnicas del ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma, propagación de microorganismos en embriones o animales, etc.

La liberación de lotes para vacuna y otros productos biológicos, constituye una de las funciones básicas definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para una Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM). Debido a la variabilidad inherente de los sistemas biológicos, cada lote de un producto biológico puede considerarse único por lo que requiere de un control independiente. Por consiguiente, estos productos están sujetos a verificación exhaustiva de las etapas críticas de producción y sus controles por las ARM, sobre la base lote a lote, a partir de requisitos establecidos lo que asegura la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos utilizados para la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas. Este proceso es de carácter obligatorio para todos los lotes de vacunas y derivados sanguíneos de origen humano procesados industrialmente (hemoderivados). En el caso de otros biológicos (anticuerpos monoclonales, proteínas recombinantes) se realiza a solicitud del cliente o cuando el CECMED lo considere necesario.

Estos productos deben mantenerse y distribuirse en las condiciones de almacenamiento establecidas por su fabricante, de manera que su calidad y estabilidad sea asegurada. El sistema de almacenamiento y transportación diseñado y empleado para ello se denomina cadena de frío. Las variaciones de temperatura a que es expuesto el producto durante su distribución y almacenamiento se monitorean con un dispositivo diseñado para este propósito.

La solicitud de liberación de lotes la realiza el Titular del Registro para el caso de productos de fabricación nacional y el importador para productos de importación. Para ello debe presentar el Protocolo Resumido de Producción y Control de lote, que es el documento elaborado por el productor donde resume la información de las etapas de producción y control de los puntos críticos tanto del ingrediente farmacéutico activo como del producto final. En dicho protocolo se brindará la información sobre la fabricación y control de calidad del lote hasta la etapa de llenado y la información sobre la etapa de etiquetado. En el caso de los productos recibidos a través de donaciones, la liberación de lote es solicitada por la Unidad Nacional de Producciones Especiales y Abastecimiento (UNPEA) del Ministerio de Salud Pública.

Tabla 5.2. Distribución de lotes liberados por producto farmacéutico en 2013.

Producto farmacéutico	Liberados	%
Vacunas	547	41,5
Hemoderivados	338	25,64
Bioterapéuticos	291	22,08
Productos para el diagnóstico “ in vitro”	92	6,98

En 2013, se mantuvo un elevado nivel de respuesta para las solicitudes presentadas. El proceso fue objeto de auditorías internas y de la AENOR donde se obtuvieron resultados satisfactorios. Se cumplió con los indicadores de eficacia para el proceso, considerándose eficaz para el pasado año. Se realizaron 12 inspecciones a la cadena de frío para productos de importación. Además, se participó en el entrenamiento de especialistas pertenecientes a la ARM de Viet-Nam sobre liberación de lotes, lo cual permite intercambio de experiencias en el desempeño del proceso.

Los medicamentos derivados de la sangre (Hemoderivados)

Un medicamento derivado de sangre es un producto que tiene la distinción de ser hecho a partir de sangre, principalmente del plasma humano u otro componente sanguíneo. Al igual que cualquier otro medicamento, está sujeto a la autorización para su comercialización. Por lo tanto, se le permite ser utilizado en pacientes después de la evaluación de su calidad, seguridad y eficacia realizada por la Autoridad Reguladora de Medicamentos, el CECMED. Además, la puesta en el mercado de los productos hemoderivados requiere de un procedimiento de liberación de lotes similar a las vacunas. Como ejemplos, la albúmina, las inmunoglobulinas y algunos factores de la coagulación sanguínea son medicamentos que se derivan de la sangre.

El Departamento de Biológicos del CECMED está a cargo de la liberación de lotes de hemoderivados en Cuba, trabajando de conjunto con el Laboratorio Nacional de Control de esta institución, que realiza los controles analíticos a un 10 % de los lotes de hemoderivados que son sometidos a este proceso.

En Cuba existe una Planta de Hemoderivados, radicada en la Empresa de Sueros y Productos Hemoderivados “Adalberto Pesant”, que tiene una gama de productos sanguíneos integrada por:

- Albúmina Humana 20 %,
- Inmunoglobulina Humana para uso IV (INTACGLOBIN®),
- Inmunoglobulina Humana 10 %
- Inmunoglobulina Humana Anti-D (Rh0) – 250 µg

- Inmunoglobulina Humana Anti-D (Rh0) – 300 µg
- Inmunoglobulina Humana del Tétanos (INMUNOTET®)
- Inmunoglobulina Humana de la Hepatitis B (GANMAHEP B®)

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) produce el Factor de Transferencia (HEBERTRANS®), a partir de concentrados de leucocitos. Todos estos hemoderivados de producción nacional son controlados por el CECMED y liberados lote a lote.

Asimismo, el área de Sangre y derivados del Dpto. Biológicos del CECMED realiza el control de hemoderivados de origen humano de importación (factores de la coagulación sanguínea), así como de los inmunosueros de origen animal.

Esta área participa de forma activa en el cumplimiento de las funciones del CECMED con relación a los productos señalados: evaluación para la autorización de comercialización, evaluación para las autorizaciones de ensayos clínicos, inspecciones de buenas prácticas y liberación de lotes. Se liberaron 338 lotes de hemoderivados en este periodo.

Componentes sanguíneos

Los componentes sanguíneos son productos obtenidos a partir de la sangre de un donante y destinados a la transfusión a un paciente; también pueden ser suministrados como material de partida para la industria biofarmacéutica, para la fabricación de los hemoderivados.

Las acciones del CECMED sobre la sangre y sus componentes se iniciaron en 1994. Desde entonces hasta la fecha se han emitido una serie de disposiciones reguladoras con el objetivo de establecer las bases del control regulador de los establecimientos de sangre.

En la actualidad, como parte de un proceso de perfeccionamiento del sistema cubano regulador de sangre, se implementó un nuevo mecanismo de control regulador para los componentes sanguíneos, mediante la Resolución No. 103-2012 Reglamento para el Sistema de Autorización y Control a los Establecimientos de Sangre, que establece el otorgamiento de la Autorización Sanitaria a todos los Establecimientos de Sangre y la Certificación de Buenas Prácticas para aquellos que proveen material de partida para la fabricación de hemoderivados, aspectos que posibilitan el aseguramiento de la calidad de los componentes sanguíneos destinados a la población cubana, desde la selección del donante hasta la obtención y liberación de estos componentes.

Por otra parte, se está desarrollando una regulación de Buenas Prácticas para los Servicios Transfusionales, herramienta que permitirá extender el control regulador a lo largo de toda la cadena transfusional, posibilitando el desarrollo de la Hemovigilancia en el país.

Medicina Regenerativa con células y tejidos

La Medicina Regenerativa es un área multidisciplinaria emergente dirigida a mantener, mejorar o restaurar la función de células, tejidos y órganos, mediante la aplicación de métodos relacionados principalmente con la Terapia Celular, la cual se puede definir como

el trasplante de células vivas a un organismo con el propósito de reparar un tejido o funciones perdidas.

Desde el inicio de la aplicación de la terapia celular en Cuba, se han estado usando células mononucleares (CMN) en su conjunto, derivadas de la médula ósea (MO) de los propios pacientes. Actualmente, se ha demostrado que la combinación e interacción de las células madre adultas, hematopoyéticas, endoteliales y mesenquimales presentes en el conjunto de células mononucleares de la médula ósea y sangre periférica, favorecen la regeneración de tejidos. Por tanto, constituyen componentes de la sangre sin otra manipulación que no sea la aplicación de las Buenas Prácticas establecidas en los Bancos de Sangre o en Departamentos autorizados para extracción de sangre y preparación de alguno de sus componentes.

Las enfermedades de las que existen evidencias científicas demostradas de mejoría clínica son: isquemia arterial de miembros inferiores, arteritis de miembros inferiores y superiores, linfedema, pseudoartrosis, lesiones degenerativas articulares, necrosis aséptica de la cabeza del fémur, traumatismos, distrofias musculares y fibrosis pulmonar.

La aplicación terapéutica de células y tejidos es una de las líneas de investigación en la cual se encuentran trabajando instituciones pertenecientes al Ministerio de Salud Pública y a BioCubaFarma.

El CECMED está desarrollando el marco regulador aplicable a los productos para medicina regenerativa y a las etapas involucradas desde su extracción hasta su distribución, así como a las aplicaciones terapéuticas en las cuales estos productos serán utilizados. Este marco regulador permitirá establecer su control que garantizará la calidad, seguridad y eficacia de estas terapias. Desde el 2013, el Departamento de productos Biológicos comenzó a trabajar en una propuesta de Reglamento para el control de células y tejidos con aplicación terapéutica en humanos. Durante la circulación externa de la propuesta, se recibió un porcentaje mínimo de comentarios, a pesar de la novedad del tema, por lo que se ampliaron y reorganizaron algunos aspectos y se incluyeron otros que inicialmente no se habían tenido en cuenta, luego de revisar el documento en conjunto y participar en un intercambio técnico en Brasil y con expertos de la OMS. Se reelaboró la propuesta, se propuso cambiar la denominación de la disposición reguladora de Reglamento para el control de células y tejidos con aplicación terapéutica en humanos para Reglamento para Medicina Regenerativa con aplicación terapéutica en humanos y se confeccionó un nuevo cronograma de elaboración de la regulación para incluir una nueva ronda de circulación e intercambio con el sector médico e instituciones de servicios del SNS.

Ensayos Clínicos

El CECMED es la autoridad competente encargada de evaluar y autorizar la realización de este tipo de estudios y se encarga además de regular, controlar y comprobar lo referente a la calidad de los ensayos clínicos que se realizan tanto para el desarrollo de nuevos productos como aquellos que se realizan después de haberse obtenido el registro para evaluar nuevas indicaciones; cambios en la posología; diferentes vías de administración u otros tipos de estudios.

El CECMED como la autoridad reguladora de medicamentos de nuestro país, estableció desde 1991 su competencia para autorizar el inicio de los ensayos clínicos, incluyendo la inspección, control y vigilancia sobre estos para garantizar la protección, derechos, beneficios y la seguridad de los participantes en la investigación, así como los aspectos relacionados con el diseño y la metodología adecuada del protocolo con objetivos que respondan a la etapa de desarrollo del producto en investigación y a los postulados científicos pertinentes. La autorización y evaluación de la ARN también cubre las modificaciones (mayores y menores) introducidas en los ensayos, las reacciones adversas graves e inesperadas que ocurren durante la ejecución de un estudio, las cancelaciones, las respuestas a no conformidades detectadas durante inspecciones de BPC, los informes finales de estudios realizados, las asesorías de investigación y el uso compasivo del productos en investigación.

En 2013, 62 trámites de autorización de ensayos clínicos fueron autorizados en el país, de ellos 12 fueron para inicio, 14 modificaciones mayores y 36 para modificaciones menores, de estos trámites solo en cuatro de ellos fue necesario solicitar el completamiento de la información. En la mayoría de los casos, los productos se corresponden con la clasificación farmacológica de inmunomoduladores con péptidos, anticuerpos monoclonales, vacunas terapéuticas (CIGB 300, CIGB 814, CIGB 247, nimotuzumab, antiCD-20, t1h, Vac. EGF, 1E10, Nasvac), antinfeciosos con las vacunas profilácticas (cólera, polio, ACw, hib adyuvada) y hematológicos (EpoCIM) entre los que más se destacan. De estos estudios, seis se realizaron en población pediátrica. Solo fueron aprobados este año dos estudios multinacionales.

Un elemento a destacar en los últimos años es que se ha mantenido la novedad de los productos en estudio, y la complejidad de los diseños en las indicaciones propuestas (SIDA, combinaciones terapéuticas, estadios tempranos de enfermedad neoplásica, administración intralesional, diseños con métodos adaptativos, entre otras).

El tiempo de aprobación para los estudios se ha mantenido en 65 días para las autorizaciones y 58 días para modificaciones mayores, en ambos casos, por debajo de lo establecido en las normativas nacionales (Reg. 21-08). Para el caso de las modificaciones menores el promedio está en 42 días, lo que supera lo establecido al respecto.

En sentido general el número de solicitudes y evaluaciones de trámites aumentó de 94 a 111 a expensas de las modificaciones y otros trámites. Debe quedar claro para productores investigadores, instituciones y CRO, que los ensayos clínicos representan un marco más satisfactorio para el acceso a la innovación en materia de seguimiento e información de los pacientes y los médicos, así como la recolección de información confiable que alimentarán a la comercialización en el futuro.

Inspecciones Buenas Prácticas Clínicas (BPC) a ensayos Clínicos

La inspección de BPC es la revisión oficial, independiente y sistemática realizada por la Autoridad Reguladora de las actividades, instalaciones y documentos relacionados con el ensayo para determinar si dichas actividades evaluadas fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados y correctamente comunicados, de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo establecidos (PNOs), las BPC y los requisitos reguladores vigentes, todo esto con el fin de garantizar la protección de las personas

involucradas en el ensayo y calidad de los datos y la credibilidad de los resultados que se obtienen.

En 2013 se ha fortalecido la realización de inspecciones para verificar el cumplimiento de BPC concebidas en el Programa de Inspecciones. Fueron realizadas 16 inspecciones pusieron de relieve las principales fallas en la buena práctica clínica durante la ejecución de los estudios. La duplicación de las inspecciones del 2012 implicó una planificación esmerada para dar respuesta al cierre del ciclo de calidad de un grupo de ensayos autorizados en el 2012 y parte de los del 2013, lo que implicó un gran esfuerzo del colectivo del grupo de clínica.

En cinco de los estudios el cumplimiento fue parcial y solo uno de ellos no tuvo cumplimiento de BPC, lo que condujo en particular a la suspensión del estudio. Se realizaron cuatro inspecciones de seguimiento.

Durante este periodo se han realizado las evaluaciones de indicadores del sistema de gestión de la calidad para la demostración de eficacia del proceso, incluyendo la evaluación de la calidad de las evaluaciones y las respuestas de los promotores ante las no conformidades detectadas en las inspecciones, elementos que apoyan la garantía de la implementación de las BPC y su cumplimiento, así como la credibilidad y confiabilidad del desarrollo clínico de los productos biofarmacéuticos cubanos que salen al mercado nacional e internacional. Otro aspecto importante de este periodo es la disminución del número de trámites de completamiento de la documentación (solo cuatro) y los rechazos (uno), lo que infiere por un lado, la mejoría de la calidad de la documentación que se presenta para los trámites de solicitud de autorización de ensayos clínicos y por otro la sistematicidad en el intercambio ARM – Promotor en el proceso de evaluación, posibilitando la aclaración de dudas y el intercambio de información, permitiendo la agilización del proceso evaluativo.

Evaluación de la documentación no clínica

El objetivo fundamental de la evaluación de la documentación no clínica (farmacología, toxicología y farmacocinética) de las solicitudes de inscripción en el Registro de medicamentos es conocer las características farmacodinámicas del producto y su perfil de toxicidad. Esto incluye la identificación de las dosis de inicio del ensayo clínico, los órganos diana de toxicidad y su relación con las dosis administradas así como la reversibilidad de estos efectos. Esta evaluación es parte de las actividades necesarias para fundamentar la relevancia del ensayo clínico y evaluar la seguridad del producto previo al ensayo clínico y la autorización de comercialización.

El proceso de Evaluación para el inicio de Ensayos Clínicos incluye las interfaces con el desarrollo farmacéutico y el protocolo de ensayo clínico. Se evalúa la fundamentación y justificación del ensayo clínico considerando la coherencia entre la documentación presentada, la fisiopatología de la enfermedad, las condiciones de uso del producto y la selección de análisis de laboratorio clínico y signos clínicos en relación a los riesgos previstos a partir de la evaluación no clínica. Durante la evaluación se considera la correspondencia en las especificaciones de calidad de los lotes utilizados en los estudios no clínicos y los lotes propuestos en el ensayo clínico.

El trabajo en esta área también incluye la elaboración de las regulaciones y requerimientos no clínicos del CECMED, así como la inspección de certificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio no clínico de las instalaciones que emiten informes no clínico a nuestra institución. Se realizan, además, asesoría no clínica de los estudios en proyecto o en ejecución; docencia en las temáticas reguladoras no clínica y entrenamientos y asesorías para la implementación de las regulaciones no clínicas como miembro del colectivo de la Maestría de Toxicología Experimental del IFAL y se participa en reuniones nacionales e internacionales relacionadas con los requerimientos no clínicos de los medicamentos.

El trabajo de evaluación de la documentación no clínica exige el manejo de mucha información adicional para poder evaluar apropiadamente el riesgo al uso del medicamento y la pertinencia de la documentación para demostrar la eficacia desde el punto de vista experimental.

Entre la información adicional que es manejada están:

- Las regulaciones nacionales, internacionales en particular las de la Organización Mundial de la Salud y la Conferencia Internacional de Armonización. También son consideradas las de la unión Europea, Canadá y Estados Unidos.
- Los documentos relacionados con los modelos animales, los diseños experimentales recomendados
- El cumplimiento de las buenas prácticas en el cuidado y uso de los animales y el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio no clínico.
- Los últimos adelantos relacionados con esta temática, la existencia y ventajas de otras alternativas terapéuticas y la comparación de riesgos asociados a la terapia propuesta
- La fisiopatología de la enfermedad y los riesgos para la vida, el sexo y la edad de los involucrados en los ensayos clínicos, así como las patologías asociadas.

Estos, entre otros aspectos se toman en cuenta para la evaluación de cada uno de los estudios presentados. Finalmente se considera la evaluación de riesgo que lleva el análisis hacia las condiciones de uso del medicamento en estudio que permite ponderar el balance riesgo-beneficio del producto; se valoran las medidas propuestas en el ensayo clínico para detectar signos iniciales de toxicidad en correspondencia con la investigación experimental realizada.

En este contexto, fueron revisadas 24 solicitudes lo que ha exigido una mayor preparación y esfuerzo para encarar las nuevas exigencias de la industria dadas por la introducción de nuevas tecnologías.

VI. Subdirección de Inspección y Vigilancia



Inspecciones Farmacéuticas Estatales

La Inspección Farmacéutica Estatal se realiza a los centros estatales, corporaciones, firmas y sus dependencias que estén relacionados con la investigación-desarrollo, producción, distribución o comercialización o ambos de estos productos quienes tienen como requisito obligatorio, establecido en la reglamentación farmacéutica nacional, la obtención de la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas (LSOF), que otorga el CECMED, sin la cual no pueden fabricarse, importarse, distribuirse o exportarse los medicamentos ni los ingredientes farmacéuticos activos (IFA). Las inspecciones realizadas tienen objetivos y alcances diferentes tales como la verificación del cumplimiento de los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF); la erradicación de las *No Conformidades* detectadas en una inspección anterior así como la prevención de su recurrencia y también realizar verificaciones como resultado de quejas o retiros de productos, motivadas por la sospecha de que los productos tienen defectos de calidad.

El 2013 fue una oportunidad para mantener y ampliar la aplicación del análisis de riesgos en el proceso de Inspección Estatal de Buenas Prácticas, el cual fue complementado con la realización en el mes de octubre, del curso taller internacional sobre inspecciones regulatorias de Buenas Prácticas a fabricantes de vacunas, aplicando los principios de administración de riesgos. Dicha actividad fue organizada junto con la Organización Mundial de la Salud y contó con la participación de especialistas del CECMED, la ANMAT y la industria farmacéutica nacional.

El número de establecimientos inspeccionados en el año se mantuvo estable (75) en cuanto al número total de entidades inspeccionadas, tiempo promedio de ejecución y número de inspectores. Más del 50 % de las instituciones que realizan operaciones farmacéuticas con medicamentos fueron objeto de inspección.

Una gran parte de la actividad del Departamento estuvo dirigida a la evaluación de solicitudes de licencias y certificaciones de Buenas Prácticas de Fabricación, duplicándose prácticamente la cifra de trámites evaluados en el año precedente.

Durante el año se organizaron reuniones para el intercambio con la industria, escenario donde se promulgaron y debatieron sobre los requisitos reglamentarios aplicables a los medicamentos.

Otro aspecto a destacar fue el trabajo de actualización de toda la documentación del sistema de gestión de la calidad que rige el proceso, a partir de la fusión de la actividad del departamento con la que realizó el Departamento de Diagnosticadores para este tipo de productos.

Vigilancia Postcomercialización de medicamentos de uso humano

La vigilancia durante la comercialización es el mecanismo utilizado para verificar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano que ya están siendo comercializados en el mercado nacional.

El Sistema de Vigilancia Postcomercialización de Medicamentos de Cuba está integrado por subsistemas dotados de base legal y metodológica, con exponentes en la Ley de Salud, el Reglamento para la vigilancia de los medicamentos durante la comercialización emitido por la Autoridad Reguladora Nacional, CECMED., la resolución para la comunicación expedita y periódica de eventos adversos y las Normas y Procedimientos del sistema cubano de Farmacovigilancia entre otros.

El Programa de Vigilancia y Control de la Calidad de los Medicamentos tiene el objetivo de evitar la comercialización de medicamentos defectuosos, fraudulentos, adulterados, ya sean de importación o de producción nacional, mediante la vigilancia activa y el muestreo periódico de sus respectivos lotes y la realización de ensayos de laboratorio para comprobar su calidad; la notificación voluntaria de sospechas de fallas en la calidad o terapéuticas o de medicamentos fraudulentos; el análisis de las estadísticas brindadas por los diferentes sistemas de vigilancia y la cooperación en el combate a los medicamentos fraudulentos. El sistema opera basado fundamentalmente en las notificaciones de fallas de calidad, eventos adversos y sospechas de medicamentos fraudulentos enviadas al CECMED por los diferentes efectores a nivel nacional.

Durante el año 2013 se realizaron en el Departamento de vigilancia Postcomercialización 122 investigaciones, de ellas 105 correspondieron a quejas de calidad, cuatro eventos adversos, dos fallas de efectividad, dos sospechas de medicamentos fraudulentos y nueve peritajes clasificaron como otras notificaciones.

Dentro de los peritajes realizados a partir de notificaciones continúan predominando las fallas de calidad, las cuales en todos los casos se clasificaron según su nivel de riesgo, las señales generadas a partir de estas fueron tomadas en cuenta para la toma de decisiones reguladoras y para ser seguidas a través de métodos activos de vigilancia.

Las principales fallas de calidad reportadas se correspondieron con cambio de características organolépticas, mezcla de productos, mezcla de lotes y error en la fecha de vencimiento y/o rotulado.

Desde el punto de vista cualitativo se aprecia un incremento en la calidad de los peritajes realizados, los cuales han aumentado en su complejidad. Los subsistemas de vigilancia aportaron datos importantes para el trabajo continuo del departamento de vigilancia Postcomercialización.

En cuanto al comportamiento de las reacciones adversas, al obtener 23203 reportes en el 2013 para una tasa de notificación de 2063 efectos adversos por millón de habitantes, se observa una meseta en la tasa de reporte respecto a los cinco años anteriores, lo cual se debe al seguimiento del trabajo de la red de farmacoepidemiología, la evaluación del trabajo en las visitas técnicas y ministeriales del cumplimiento de los indicadores de farmacovigilancia y la atención personalizada a las instituciones de subordinación nacional.

En general se cumplen los indicadores del sistema, al detectar más de un 50% de efectos adversos moderados, graves y mortales (13266 reportes, 57,2%), más del 40% de efectos adversos de baja frecuencia de aparición (10717 reportes, 46,2%) y más del 70% de reacciones adversas importantes (16413 reportes de RAM, 70,7%) según las Normas y Procedimientos del sistema cubano de Farmacovigilancia.

Entre las reacciones de baja frecuencia de aparición es necesario destacar que un 3.7% (869) corresponden a efectos adversos no descritos en la literatura revisada (Formulario Nacional de Medicamentos), lo que sustenta la base de la generación de señales en el sistema.

En general los parámetros que indican que el sistema es eficiente se mantuvieron en relación con años anteriores, lo cual muestra constancia y calidad en el trabajo de las unidades provinciales de farmacovigilancia.

El sistema de vigilancia postcomercialización realizó importantes acciones durante el pasado año, como reuniones con los fabricantes/distribuidores, cartas de advertencia, inspecciones farmacéuticas estatales e inspecciones solicitadas por el propio departamento de vigilancia, investigaciones in situ como parte de peritajes farmacéuticos y reuniones de los subsistemas de vigilancia.

La función de Farmacovigilancia desde la autoridad reguladora se actualizó, se mantuvieron 20 productos bajo vigilancia estimulada, con el objetivo de pesquisar todos los efectos adversos que se produjeran para ampliar el conocimiento sobre el perfil de seguridad de dichos productos, se realizó un diagnóstico sobre la actividad de farmacovigilancia en los laboratorios productores con la finalidad de confeccionar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica y mantener un reporte de reacciones adversas de forma activa por los productores de medicamentos.

Además se visitaron instituciones de salud para establecer la red de puntos focales de vigilancia desde la autoridad reguladora nacional por profesionales sanitarios y así realizar un seguimiento de medicamentos con poco tiempo en el mercado, reacciones adversas graves específicas y poblaciones especiales.

Como resultados generales se emitieron una serie de documentos distribuidos en 145 cartas VIP, seis comunicaciones de riesgo, cinco cartas de advertencia, 170 comunicaciones de medidas sanitarias de seguridad y seis consultas a la base de datos nacional de Farmacovigilancia.

A partir de las señales detectadas por los sistemas convencionales de vigilancia se desarrollaron monitoreos a productos y fabricantes en la cadena de distribución, lo cual

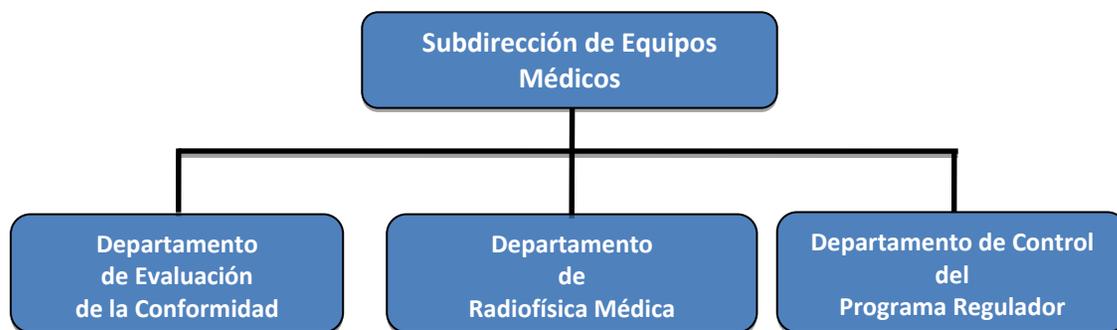
incluye droguerías y establecimientos de farmacias. La evaluación se basó en la comparación de los productos contra lo aprobado en el registro sanitario y ensayos de laboratorio a fin de demostrar la calidad requerida. De igual forma se realizó el monitoreo a 43 lotes correspondientes a 40 productos de 14 fabricantes extranjeros para comprobar la conformidad con el certificado de importación emitido por el CECMED, los cuales fueron conformes. Se le dio, además, seguimiento al estado de cumplimiento de 109 medidas de seguridad dictaminadas por el departamento, en las que se pudo corroborar un estado de cumplimiento satisfactorio respecto a años precedentes en sentido general.

Desde el departamento se coordina el proyecto ramal Programa de gestión de riesgo de medicamentos desde la perspectiva reguladora para garantizar seguridad, calidad y eficacia, el cual durante el año 2013 cumplió los objetivos trazados y se participa en el proyecto Marco Regulador de la Medicina Natural y Tradicional, entre otras actividades como publicaciones, cursos recibidos e impartidos, eventos y auditorias.

En general se evalúa de manera consistente y regular el perfil de seguridad de los productos comercializados, se proporciona información sobre los riesgos relacionados con la dependencia de las medicamentos, abuso o mal uso de los mismos, se toman acciones correctivas o preventivas para proteger la salud pública y se participa en la gestión de las alertas que puedan generar una advertencia con respecto a los medicamentos a nivel nacional.

Entre las proyecciones para el próximo año se prevé la preparación y transición de la función en las condiciones de la nueva instalación, manteniendo los niveles de actividad previstos, actualizar la base legal del departamento, el diseño y puesta en marcha del Puesto de Vigilancia con las funciones a él otorgadas, la elaboración de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria, el diseño y realización de programas de vigilancia activa a través de puntos focales, el desarrollo de nuevos servicios dirigidos a pacientes, profesionales sanitarios y la industria y la incorporación de la participación ciudadana en el proceso de vigilancia sanitaria.

VII. Subdirección de Equipos Médicos



El 2013 fue un año de excelentes resultados para la Subdirección de Equipos y Dispositivos Médicos. La cantidad de equipos médicos registrados y fabricantes inscritos fue superior a etapas anteriores, lo que redundó en el incremento de los niveles de ingresos. El año cerró con el más elevado número de inspecciones realizadas a los Sistemas de Gestión de la Calidad de fabricantes de equipos médicos. Igualmente se elevaron los niveles de actividad en cuanto al Proceso de Evaluación de la Conformidad, tanto por la cantidad de procesos presentados a Comisión de Certificación, como por los procesos de diez días.

Cumpliendo los objetivos del año, se continuó el desarrollo del Programa Regulator de Equipos Médicos atendiendo a la elaboración y actualización de regulaciones, y la adopción de normas internacionales, culminándose con la presentación para su publicación de un libro en esta esfera y la actualización de la Lista Regulatoria de Normas.

Como parte de las actividades de investigación se desarrolló la primera etapa del proyecto de Evaluación de la Conformidad, que ha obtenido resultados importantes para el perfeccionamiento de este proceso.

Se le prestó especial atención a la preparación de los especialistas del área de Radiofísica Médica en las nuevas tecnologías para la el diagnóstico y/o terapia contra el cáncer, y en la puesta en marcha de estos equipos médicos en los que se utilizan las radiaciones; tanto ionizantes como no ionizantes. Se mantuvieron los controles de calidad, visitas técnicas, auditorías a los servicios de salud, auditorías postales, puestas en servicio, y emisión de dictámenes de apto para uso clínico, la capacitación de pregrado y posgrado, la tutoría de tesis, y la participación en las actividades de los Grupos Nacionales. Así mismo, se renovó la Licencia Institucional de Servicios Técnicos para la realización de Auditorías de Calidad en las prácticas de Radioterapia y Medicina Nuclear.

Se avanzó en la concepción del nuevo laboratorio de equipos médicos, tanto en las definiciones del equipamiento, como en la selección y preparación del personal. En este sentido se desplegó un intenso plan de preparación para los adiestrados y los nuevos especialistas de la Subdirección. También fueron definidas estrategias dentro de la Vigilancia de equipos médicos con vistas a desarrollar el seguimiento activo para las especialidades médicas seleccionadas, así como se mantuvo un alto nivel en las tareas de colaboración, con énfasis en el nivel regional, con la participación en eventos y brindando asesoría en temas regulatorios.

Departamento de Evaluación de la Conformidad

La Evaluación de la Conformidad es toda actividad relativa a la determinación directa e indirecta de que se cumplieron los requisitos pertinentes. En el contexto regulator se refiere a los requisitos esenciales de seguridad, eficacia y efectividad. Por su parte la Evaluación Estatal para el Registro de los Equipos Médicos es una actividad científico-técnica ejecutada según un modelo y sus aplicaciones, de acuerdo con un conjunto de reglas y principios reconocidos internacionalmente. Establece la forma de aprobación de las especificaciones técnico-médicas, de los programas y del protocolo de ensayo, del análisis de la posibilidad de riesgos al operar los equipos, así como de los métodos de ensayos y del modo de supervisar con el rigor requerido. Analiza los resultados de los ensayos y asegura la factibilidad tecnológica de su fabricación y explotación, de modo que permita la comprobación de los requisitos exigidos para un equipo médico

En el año 2013 se analizaron 367 procesos en Comisión de Evaluación contra 302 el año anterior para un 22% de crecimiento. De los procesos analizados, 323 pasaron a Comisión de Certificación y del resto se le enviaron notificaciones a los clientes.

Esta cifra de 323 procesos que pasan a comisión de Certificación representa un incremento del 44% respecto al 2012 y constituye la más alta obtenida desde que se instauró el Programa Regulador de Equipos Médicos.

Igualmente se obtuvieron las cifras más altas en la cantidad total de procesos de diez días con un total de 692 de los cuales 327 pasaron a evaluación.

Se elaboraron 287 Vales de Cobro los cual representa un 7% de incremento respecto al año anterior.

Se le dió solución a la firma de contratos con nuestros clientes mediante un trabajo que resultó en la firma de contratos con 110 clientes extranjeros y todos los clientes nacionales.

Se continuó el trabajo de revisión de los contratos presentados al Comité de Contrataciones del MINSAP para hacer los señalamientos pertinentes en cuanto al registro de los equipos que se proponen contratar. En el 2013 se revisaron 896 contratos, lo cual representó un 34% de incremento respecto al 2012. En este año se obtuvo un mayor % de equipos contratados presentados a Registro.

En el marco del Proyecto Actualización de las exigencias regulatorias para la Evaluación de la Conformidad de los Equipos Médicos en armonía con las tendencias internacionales se obtuvieron los siguientes resultados:

1. Análisis de los procedimientos para la evaluación de la conformidad empleados por otras agencias. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA Brasil), Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT Argentina), Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS, Mexico), Food and Drug Administration (FDA, EUA), China Food and Drug Administration (CFDA, China), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, España), Therapeutic Products Directorate (TPD, Canadá) y de las recomendaciones internacionales del Group Harmonization Task Force (GHTF).
2. Levantamiento de la experiencia acumulada en el CCEEM e identificación de las oportunidades de mejora:
 - Evaluación funcional de muestras
 - Autorizaciones especiales,
 - Evaluación de los SGC,
 - Evaluación para el Registro,

- Preevaluación y Agrupación de Registros;
3. Lista de los equipos para los que deben recogerse criterios de expertos del Sistema Nacional de Salud (SNS) mediante evaluaciones funcionales de muestras
 4. Diseño y aplicación experimental de un formulario de solicitud de evaluación de muestras.
 5. Revisión y actualización de la lista de equipos sensibles
 6. Diseño y aplicación experimental de procedimientos para la Notificación de inspección.
 7. Inclusión de los aspectos relacionados con la Gestión de Riesgos a lista de chequeo para las inspecciones
 8. Se precisaron las evidencias acerca de la gestión de Riesgos que deben presentarse para el registro y comenzaron a exigirse parcialmente.
 9. Se introdujo el paso de aceptación de la documentación para el paso de preevaluación a evaluación
 10. Diseño de Notificación de aceptación que comenzará a aplicarse en el 2014.
 11. Diseño y aplicación experimental de un nuevo formulario de inscripción para los suministradores que recoge elementos del servicio de posventa.

Se elaboró una propuesta de cinco procedimientos diferentes para la evaluación de la conformidad que se encuentra en fase de discusión.

Los programas de Auditorías e Inspecciones de Calidad a fabricantes nacionales y extranjeros se cumplimentaron. En el 2013 se efectuaron 23 inspecciones lo cual representa la cifra más alta desde que se instauró el programa regulador de equipos médicos.

Se inscribieron o reinscribieron 295 fabricantes y suministradores de equipos médicos, contra 202 el año anterior, lo cual representa un 46% de crecimiento.

Fueron enviadas a los centros evaluadores muestras de 128 tipos de dispositivos médicos y se emitieron 96 respuestas, contra 74 y 47 respectivamente del año anterior con lo que se duplicó el nivel de actividad.

Departamento de Radiofísica Médica

En el diagnóstico y terapia de numerosas patologías se utilizan también equipos médicos en los que se aprovechan las propiedades de interacción de las radiaciones ionizantes y no ionizantes. Se obtienen imágenes anatómicas y funcionales que brindan información al médico o bien sirven de base para la radioterapia. El control regulador postmercado de estos equipos médicos abarca el establecimiento de los requisitos reguladores, mediante la emisión de regulaciones, protocolos y guías técnicas, que coadyuven a su uso adecuado; la

emisión de los Dictámenes de Aceptación para el Uso Clínico, a partir del desarrollo de las pruebas de aceptación, puesta en servicio de estos equipos, cambios de fuentes radiactivas e incorporación de nuevas aplicaciones clínicas.

En el año 2013 se ha continuado el fortalecimiento de la actividad reguladora en estas tecnologías. En este sentido, se elaboraron, circularon y aprobaron dos nuevas regulaciones orientadas al establecimiento de los requisitos para el control, seguimiento y distribución de materiales e insumos destinados a la formación de imágenes radiográficas y de los requisitos para el Dictamen de apto para uso clínico de los equipos médicos que emplean radiaciones.

Este año se caracterizó por la ejecución de entrenamientos de alto nivel para nuestros especialistas dentro del Proyecto de las nuevas tecnologías para la terapia contra el cáncer, tales como: ultrasonidos de alta intensidad (HIFU), Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET/CT), nuevos aceleradores lineales, con mejores prestaciones y de radioterapia intraoperatoria (IORT).

En el área de Radiodiagnóstico se desarrollaron controles de calidad a nueve servicios. Entre ellos se encuentran los de tomografía y angiografía del Hospital Hermanos Ameijeiras (HHA); tomografía, rayos x y mamografía del Hospital Abel Santamaría; tomografía computarizada de emisión de simple fotón (SPECT/CT) del Instituto de Nefrología, tomografía y Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU) del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ).

En Medicina Nuclear se auditaron tres servicios: Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular e Instituto de Nefrología de La Habana y en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, respectivamente. A la par, se participó en los procesos de adquisición tecnológica de todos los equipos, la evaluación de los procesos constructivos y la discusión de las diferentes ofertas en los proyectos del Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR), en el HHA y el CIMEQ; así como la aplicación de los conceptos de buenas prácticas hospitalarias y para preparaciones magistrales de radiofármacos.

En Radioterapia se realizaron cuatro puestas en servicio, el servicio de Braquiterapia en el CIMEQ y el de Acelerador lineal en el INOR y en la Unidad de Teleterapia Cobalto 60 (Villa Clara y Holguín); tres auditorías postales de la Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA); auditorías postales nacionales a nueve servicios; y una visita técnica a Matanzas.

A partir de la participación en las pruebas de aceptación y el cumplimiento de los requisitos de efectividad y seguridad, se emitieron cinco Dictámenes de apto para uso clínico a equipos de Radiodiagnóstico y de Medicina Nuclear.

En este año se renovó la Licencia Institucional de Servicios Técnicos para la realización de Auditorías de Calidad en las prácticas de Radioterapia y Medicina Nuclear.

Se mantuvieron los vínculos con el Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (INTEC) y con el Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría (CUJAE) en cuanto a la actividad docente al contribuir en la formación de estudiantes de pregrado de las

especialidades de Física Nuclear e Ingeniería Biomédica y al formar parte del Tribunal de esta última carrera.

1. Asignatura “Radiaciones, Equipos Médicos y Radioprotección”, Ing. Biomédica, Facultad Eléctrica, CUJAE.
2. Asignatura “Fundamentos para el Trabajo con Radiaciones en Equipos Médicos”, Ing. Biomédica, Facultad Eléctrica, CUJAE.
3. Asignatura “Complementos de Dosimetría”, Física Nuclear, INSTEC.

Las acciones de postgrado han estado vinculadas a la elevación de las capacidades profesionales de médicos, físicos médicos, bioingenieros y tecnólogos de la salud.

La actividad científica es otro aspecto que matiza el trabajo del departamento, el cual se materializa a través de la participación en proyectos de investigación, reuniones de expertos y talleres de capacitación.

Por otra parte se ha mantenido el apoyo al Departamento de Evaluación mediante la evaluación de la conformidad de procesos relacionados con equipos radiológicos de diagnóstico y terapia, la participación en comisiones de evaluación, en comisiones de Certificación, así como con la emisión de notificaciones a fabricantes.

Departamento de Control del Programa Regulador

Este departamento agrupa las actividades de Regulaciones, Normalización y Ensayos así como la Vigilancia de Equipos y Dispositivos Médicos,.

Como parte de las actividades de intercambio, capacitación, diseminación relacionadas con el programa regulador de equipos médicos, el 19 de diciembre fue celebrada la XI reunión regulatoria, cuyo tema central fue la gestión de riesgos en la evaluación de los equipos médicos. Durante esta actividad fue impartida una conferencia sobre la aplicación de la norma NC ISO 14971:2012 para el ciclo de vida completo de un equipo médico. Además fueron expuestas las proyecciones regulatorias del CECMED sobre este tema. A esta reunión asistieron fabricantes, directivos de BIOCUBAFARMA, especialistas de los laboratorios de la red funcional de implantología y de la red de ensayos técnicos.

- **Normalización y Ensayos**

En este 2013 el Comité Técnico de Normalización (CTN 11) recibió por novena vez consecutiva la condición de Destacado otorgada por la ONN, lo cual responde al cumplimiento de los planes de adopción de normas, y el desarrollo de actividades que potencian la normalización en la esfera de equipos y dispositivos médicos.

Se continuó trabajando en la exigencia de los requisitos esenciales en correspondencia a las normas técnicas establecidas nacional e internacionalmente, recogidas en la Lista Regulatoria de Normas que se actualizó en este año.

La actividad de ensayos preclínicos biológicos y técnicos este año ha estado dirigida a la preparación del personal para el laboratorio de equipos médicos, incorporando a cinco Ingenieros Biomédicos y fueron, además, contratados otros dos especialistas para al laboratorio, con lo que se logró comenzar la preparación del 54 % de la fuerza calificada prevista para esta área. Para esto se elaboró un programa que incluyó la revisión de los documentos regulatorios y normativos asociados a la Evaluación Estatal de los equipos médicos, se visitaron instituciones productoras de equipos médicos, los especialistas de la subdirección impartieron conferencias acerca de la relación de la actividad del laboratorio con las otras áreas de la subdirección y sobre el papel de las normas en la evaluación de los equipos médicos. Se brindó especial atención en esta etapa al estudio de las familias de normas ISO 10993 e IEC 60601, relacionadas con la evaluación de la seguridad de los equipos médicos.

Durante todo el año también se trabajó en la elaboración de fichas técnicas para la adquisición del equipamiento necesario para el laboratorio y en la revisión de las ofertas de equipos que fueron recibidas de electromedicina a partir de la fichas elaboradas, actividad en la que fueron incorporados, en el último trimestre del año, los especialistas de nuevo ingreso y los adiestrados.

- **Vigilancia de Equipos y Dispositivos Médicos**

Dentro del Departamento durante el año también se desarrollaron un grupo de importantes tareas relacionadas con la vigilancia de los equipos y dispositivos médicos, pero lo más relevante de este período fueron los esfuerzos realizados para la elaboración de un proyecto de regulación y un procedimiento normalizado de operación para llevar a cabo la vigilancia activa de los equipos médicos a través de la inspección durante todo el ciclo de vida del producto.

Con respecto al envío de reportes de eventos adversos este año hubo un incremento con relación a igual período del año anterior. Se recibieron un total de 427 reportes contra los 378 del año 2012 (+49). Todos los reportes recibidos fueron procesados e introducidos en la Base Datos de vigilancia, la cual está actualizada con 1946 reportes existentes hasta el cierre del año.

Según fuentes de información estos reportes se corresponden con: Centro Nacional para la Investigación de la Atmósfera (NCAR, por sus siglas en inglés) con 327, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE UU (FDA, por sus siglas en inglés) con 75. El SNS presentó 17 reportes relacionados con diferentes especialidades, de ellos seis de cardiología; cuatro de cirugía; uno de oftalmología; cuatro de enfermería y dos de estomatología. Los distribuidores presentaron tres reportes; el Instituto de Investigaciones de Cuidados de Emergencia (ECRI, por sus siglas en inglés) presentó cuatro y el Fabricante Nacional (ACRIEST) presentó un reporte. En total se presentaron 21 reportes por las entidades nacionales.

Programa REM

El Programa REM o reporte usuario de eventos adversos establece el cumplimiento obligatorio del requisito de reporte por parte de las instituciones de salud y los usuarios, de

cualquier muerte, daño o lesión seria o temporal, a la cual un equipo médico haya o pueda haber causado o contribuido.

El nivel de reporte de eventos adversos por parte del SNS continúa siendo bajo. Se realizaron los procesos de investigación correspondientes a cada reporte, que incluyó la visita a las instituciones que enviaron reportes y el intercambio con el representante del fabricante del equipo afectado. Los 17 reportes recibidos del SNS se clasifican según los servicios afectados y el tipo de equipo, de acuerdo a su nivel de riesgo. [1].

<i>Servicios</i>		<i>Tipos de equipos:</i>	
Cardiología	6	No activos	9
Cirugía y Enfermería	8	Activos	2
Estomatología	2	Implantables	3
Oftalmología	1	Activos Implantables	3

En el análisis cuantitativo de las causas fundamentales de los reportes se obtuvo que por mala calidad fueron nueve, por error del usuario tres, por deterioro del equipo dos y por esterilidad, condiciones externas y no determinadas, uno.

Así mismo, las consecuencias se relacionan puntualmente con:

- ✓ Lesión temporal: 1
- ✓ Peligro para la vida: 5
- ✓ Intervención quirúrgica y/o médica para prevenir lesiones temporales y/o permanentes: 8
- ✓ No hubo lesionado: 3

Las medidas en relación a los 17 reportes nacionales recibidos han sido: una Alerta de Seguridad, dos cartas y 10 informes, algunos de estos últimos han incluido más de un reporte.

Programa RFAB

Los fabricantes y suministradores de equipos médicos deben notificar, al igual que las instituciones de salud y los usuarios, los eventos adversos, el mal funcionamiento y otros problemas que se presenten durante el uso de los equipos médicos fabricados o comercializados en Cuba. Para ello se establece mediante la Regulación ER-14 la obligatoriedad del reporte de eventos adversos por el fabricante y suministrador (RFAB)

En este año 2013 sigue siendo muy baja la reportabilidad por parte del fabricante y del suministrador. Durante este año se recibió un solo reporte proveniente del fabricante nacional ACRILEST y tres reportes del distribuidor nacional “Droguería La Habana”

Programa Internacional de intercambio de reportes entre las Agencias Reguladoras “NCAR”

Con relación a los 327 reportes del NCAR, éstos se clasifican según:

Servicios más afectados:

- Laboratorio y diagnósticos.... 129
- Ortopedia.....55
- Cirugía.... 31
- Cardiovascular.... 24
- Enfermería....19
- Radioterapia y/o Radiología.... 18
- Anestesia y Terapia Intensiva.... 15 respectivamente
- Neurología y Oftalmología.... 4 respectivamente
- Estomatología.... 3
- Neonatología, Nefrología y Gastroenterología.... 2 respectivamente
- Urología, Bancos de Sangre, Endoscopia, Anatomía Patológica.... 1 respectivamente

Tipo de equipos:

Activos	178
Implantables	44
No Activos	105

Los reportes del NCAR se analizan y se seleccionan aquellos que dan lugar a la vigilancia activa. Debemos destacar que la mayoría de la problemática de la tecnología planteada no ha sido aplicable a nuestro sistema de salud, porque son equipos que no se encuentran introducidos en nuestro país o tienen poca relevancia.

En este año se mantiene el intercambio con el Sistema Global de Reporte de Eventos Adversos NCAR de forma sistemática.

Con relación a la vigilancia activa durante este año se le realizó a 12 equipos médicos en varias instituciones de salud (hospitales y policlínicos). Los equipos sometidos al seguimiento son los siguientes:

- Suturas
- Endoscopios en relación al uso del Adaspor y Sporicin Plus
- Hemodializadores
- Agujas fistulas
- Vendas enyesadas GYS
- Cánulas IV Wellcath
- Equipo SUMAGRAF de TECNOSUMA⁽²⁾ (sobre las pruebas de uso del equipo electrocirugía en los Hospitales Manuel Fajardo, Joaquín Albarrán y Calixto García).
- Lentes Intraoculares (LIOs)
- Jeringuillas de cristal
- Maquina Anestesia TAKAOKA
- Guantes de examen y quirúrgicos
- Bolsas Colostomía

Durante todo el año se realizaron inspecciones de control, seguimiento y actualización de las actividades del Comité de Seguridad de Equipos Médicos a 7 Centros de Referencia de La Habana:

- Instituto de Oncología y Radiobiología
- Instituto de Gastroenterología
- Hospital Oftalmológico Pando Ferrer
- Hospital Gineco-obstétrico Ramón Gonzalez Coro
- Hospital Materno Infantil 10 de Octubre
- Hospital Pediátrico del Cerro
- Clínica Estomatológica “Juan Manuel Márquez”

Es de señalar que el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular no se pudo revisar la documentación y en el Instituto de Angiología no se pudo realizar la inspección a pesar de varias coordinaciones realizadas con la dirección del mismo.

Como parte de las actividades de vigilancia activa se realizó una revisión, verificación y control sobre el cumplimiento de la Regulación de Marcapasos y desfibriladores automáticos implantables (DAI) a través de entrevistas y encuestas realizadas a especialistas de la Empresa Importadora y Exportadora de Productos Médicos (MEDICUBA) y de la Empresa de Suministros Médicos, ambas de Cuba.

(1) Referencia bibliográfica Reglamento para el Control Estatal de los Equipos Médicos, Cap. , Clasificación, pág x, y, z.

VIII. Actividad Internacional

Desde el año 2006 el CECMED tiene organizada su actividad internacional en una estructura única responsabilizada con su gestión actuando como coordinador, punto de contacto institucional y facilitando la articulación entre las diferentes áreas técnicas para desarrollar las actividades previstas y la actuación internacional de la institución. Su objetivo fundamental es apoyar la consolidación y el reconocimiento nacional e internacional del CECMED por su competencia en la Vigilancia Sanitaria de productos y servicios y por su papel en la protección y promoción de la salud de la población, facilitando una efectiva relación con organismos e instituciones afines y la adhesión de nuestro país a aquellas disposiciones y proyecciones vigentes que sigan las pautas de las directrices de la política exterior cubana, la política nacional de salud y los objetivos estratégicos de la institución.

Durante el año 2013 el CECMED desarrolló una intensa actividad internacional tanto en el plano bilateral como multilateral, destacándose sus acciones como Autoridad Reguladora de Referencia Regional (ARNr).

Cooperación bilateral

En el plano bilateral se realizaron intercambios entre autoridades reguladoras de diferentes países y regiones, encaminadas fundamentalmente a establecer y fortalecer la cooperación y creación de capacidades, así como propiciar el diálogo regulatorio. De particular importancia ha sido el intercambio entre las Autoridades Nacionales de Referencia regional.

- **Autoridades Reguladoras de Referencia Regional (ARNr)**

Cuba es el coordinador del mecanismo de intercambio de las Autoridades Nacionales de Referencia regional para el periodo 2013-2015. En febrero de 2013 se realizó la Reunión de las ARNr con la OPS. Mediante este mecanismo se han coordinado y realizado cuatro reuniones virtuales, se le ha dado seguimiento al plan de trabajo del 2013 y se creó una herramienta de recogida de datos; se han intercambiado informes de inspecciones con ANMAT y ANVISA; se han negociado las posiciones de conjunto para la representación de las ARNr en la Red PARF. También participaron en el Grupo Ad Hoc de

la Red PARF. La reunión presencial prevista para ser auspiciada por COFEPRIS fue pospuesta para el 2014.

- **Belarús**

Se iniciaron negociaciones para la firma de un Memorándum entre las ARN de la República de Belarús y la República de Cuba. Fue aprobada la versión final por asesoría jurídica del MINSAP de un acuerdo de gobierno compensado para la compra de de medicamentos.

- **Vietnam**

Se realizó una visita oficial a las instituciones Administración de Medicamentos de Vietnam (DAV) y al Instituto Nacional para el Control de Vacunas y Productos Biológicos (NICVB) de la República Socialista de Vietnam en el mes de diciembre donde se firmaron Memorando de Entendimientos con ambas instituciones.

- **Comité Técnico Regulatorio (CTR)**

Se realizó la 16ª Reunión del Comité Técnico Regulator ANVISA- CECMED, experiencia de diálogo regulatorio entre dos ARN que ha sido destacada por la OMS y la OPS por el éxito alcanzado desde su creación que ha facilitado el acceso de los medicamentos de alta tecnología objetos de transferencia tecnológica a las poblaciones de Cuba y Brasil.

- **Ecuador**

Participación en ExpoSalud Ecuador 2013

ExpoSalud Ecuador 2013 fue organizado por iniciativa del Presidente Correa para promover los lazos de cooperación con Cuba en el área de la salud, teniendo en cuenta los logros alcanzados por nuestro país en ese campo. Este evento fue auspiciado por el ministerio de Salud de Ecuador, la Cancillería ecuatoriana, la Empresa Pública de Fármacos (ENFARMA) y la Cámara de Comercio de Cuba.

- **Costa Rica**

Durante la visita oficial realizada por la Ministra de Salud de Costa Rica a Cuba fue firmada una Carta de Intención entre los Ministros de Salud para la cooperación entre las Autoridades Regulatoras de ambos países con el objetivo de realizar acciones en la esfera del peritaje, registro y control de calidad de los medicamentos, vacunas y productos biológicos y en los temas relacionados con el reconocimiento mutuo de Registros de medicamentos y los métodos y técnicas de análisis para la evaluación de la calidad de los medicamentos.

- **Chile**

El CECMED y el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) firmaron un Memorandum de Entendimiento con el objetivo de promover el entendimiento entre ambas instituciones acerca de sus respectivos marcos regulatorios, requisitos y procesos; facilitar el intercambio de información y documentos relacionados con la regulación de los productos sometidos a control sanitario; promover el desarrollo de actividades de colaboración entre los participantes y mejorar la capacidad en la prestación de servicios relacionados con la salud pública, a fin de cubrir las necesidades de sus poblaciones respectivas.

- **México**

Por primera vez visitó el CECMED el Comisionado Federal de COFEPRIS durante esta visita se revisó el Plan Estratégico para la instrumentación de la carta de intención firmada entre COFEPRIS y el CECMED en 2008, que tiene como objetivos la definición de propósitos específicos de interés mutuo, que sirvan como vías estratégicas para el desarrollo de actividades particulares, que a su fin fortalezcan el desempeño técnico y operativo de ambas agencias y afianzar así el nivel de confianza mutua así como oficializar la Comisión Bipartita de Seguimiento que recaiga, por la Parte Cubana, en la Oficina de Relaciones Internacionales, y por la Parte Mexicana, en la Dirección Ejecutiva de Operación Internacional, representados por los titulares de ambas oficinas

- **China**

Visita del Viceministro de la Administración de Medicamentos y Alimentos (CFDA), Autoridad Reguladora de la República Popular China, en la que constituyó la primera visita oficial a nuestro país.

Visita oficial del CECMED a la CFDA para la actualización del MOU y Creación del Grupo de Expertos conjunto.

Se acordó dejar creado este grupo de trabajo conjunto así como se definieron las funciones y responsabilidades.

- **Misión a China, Vietnam y Laos**

Del 21 de noviembre al 9 de diciembre de 2013 una delegación del CECMED encabezada por su Director realizó una visita oficial a China, Vietnam y Laos con el objetivo de incrementar la cooperación entre las autoridades reguladoras de medicamentos y otros productos para la salud en el marco de las relaciones económicas y comerciales bilaterales donde la salud y la biotecnología tienen carácter estratégico.

Otras actividades

Reunión Consultiva Mundial de la OMS sobre supervisión y vigilancia de productos médicos de origen humano

La OMS presentó su iniciativa de Biblioteca virtual en Biovigilancia, considerando la vigilancia de eventos adversos (EA) relacionados con el uso terapéutico de células, tejidos y órganos - biomonitoreo - como una herramienta importante para avanzar en la seguridad de los pacientes sometidos a estos procedimientos, un concepto de reciente incorporación. Se discutieron los avances y mejora de la Biblioteca Notifique, herramienta informática que tiene como objetivo consolidar los registros de eventos adversos asociados con el uso terapéutico de células, tejidos y órganos, y así apoyar las mejoras en términos de seguridad y eficacia en el trasplante.

Participación en el grupo de Trabajo Temporal para la implementación del lineamiento de Propiedad Intelectual.

Participación en el grupo coordinador del taller de ADPIC y antirretrovirales (MINSAP, MINCEX, PNUD)

Participación en el grupo de trabajo temporal del CECMED para importaciones y exportaciones, específicamente en el tema de política comercial.

Organización de un curso avanzado de inspección reguladora de la OMS. Destacar que OMS escogió realizar el curso en Cuba porque durante varios años actuamos como facilitadores de estos cursos de capacitación a nivel global.

Se ejecutaron todas las actividades programada en la cooperación bilateral con la Representación de la OPS en Cuba entre las que se destacan la asesoría para el desarrollo de la regulación de productos naturales, realizada por el Profesor Salvador Cañigüeral Folcará, profesor de Farmacognosia y Fitoterapia en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona, Presidente de la Sociedad Española de Fitoterapia y experto de la Agencia Europea del Medicamento. Igualmente gracias a esta cooperación se editaron la Metodología de la inspección de los equipos radiológicos y las Regulaciones de Evaluación de la Conformidad de Equipos Médicos

De particular relevancia fue la incorporación del CECMED a la Cumbre de Jefes de Agencias Reguladoras de Medicamentos, organizada en su séptima edición por Brasil, en la que participan los líderes de las autoridades reguladoras de mayor prestigio a nivel internacional y a la que se incorporaron todas las ARNr incrementando significativamente la participación de la región de las Américas.

Glosario

Tecnosuma Internacional S.A: Compañía biotecnológica internacional (Tecnología de Sistema Ultramicroanalítico)

MEDICUBA: Empresa Importadora y Exportadora de Productos Médicos de Cuba

EMSUME: Empresa de Suministros Médicos de Cuba

Agradecimientos

Han contribuido con la información para este informe: Celeste Sánchez-González, Yadira Álvarez- Rodríguez, Ana Mayra Ysa- Sánchez, Mylene Cruz-Fontes, Deybis Orta-Hernández, Lázara Martínez-Hernández, Rodrigo Pérez- Massipe, María del Pilar Álvarez-Castelló, Mavis Juliette Escoto- López, Diana Patricia Hermida-Vitar, Biorkys Yáñez-Chamizo, Grethel Ortega- Larrea, Giset Jiménez-López, Ismary Alfonso- Orta, Miriam Socorro Trujillo

Recopilación, composición y pre-edición: Eloína Pérez-Estrada y Lisette Pérez-Ojeda



Ministerio de Salud Pública
Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos
Médicos
