

# ANUARIO CIENTÍFICO CECMED 2013

Año 11

ISSN 1817-3152

Publicación anual especializada del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, fundada y editada desde 2003 por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos de la República de Cuba encargada de velar por la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos biológicos para uso humano, así como de los diagnosticadores. Publica trabajos originales de investigación científica, incluyendo aspectos empíricos, teóricos, metodológicos, normativos y legislativos tales como: reseñas, estados del arte, memorias científicas originales, comunicaciones cortas, comentarios especializados, notas y reportes técnicos, así como cartas al editor en idioma español dentro del campo de la regulación sanitaria de medicamentos y productos para la salud en los temas siguientes: reglamentación sanitaria, vigilancia postcomercialización de medicamentos y productos para la salud, inspecciones de verificación de cumplimiento de buenas prácticas, sistemas de gestión de calidad aplicados a la regulación sanitaria, autorizaciones sanitarias de medicamentos y productos para la salud, regulación de productos biológicos y tecnológicos, así como otros.

El Anuario tiene el propósito de contribuir al desarrollo de la regulación y vigilancia sanitaria de medicamentos y productos para la salud, así como a mantener una eficaz y actualizada promoción y divulgación de sus respectivos avances y tendencias en los ámbitos científico y técnico y por otro lado, a propiciar un canal de intercambio de conocimientos y de experiencias con disciplinas de las ciencias de la salud y otras relacionadas.

## Consejo Editorial

### Presidente:

Dr.C. Rafael B. Pérez Cristiá                      Director, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

### Editor Ejecutivo:

M.C. Lic. Lisette Pérez Ojeda                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

### Miembros:

M.C. Yaquelín Rodríguez Valdés                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Dra.C. Celeste A. Sánchez González                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Dra C. Diadelys Remirez Figueredo                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Dra. S. Deybis Orta Hernández                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Dra. Loida Oruña Sánchez                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Lic. Esteban Pérez Fernández                      Centro Nacional de Investigaciones Científicas

## Consejo de Redacción

### Presidente:

M.C. Ing. Aymé Suárez Torra                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

### Miembros:

Lic. Herminia Díaz Terry                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

Lic. Eloína Amada Pérez Estrada                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

M.C. Ing. Carmen Portuondo Sánchez                      Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba.

## Editores Asociados

Dra. Consuelo García Gea                      Instituto de Farmacia "San Pablo", Barcelona, España.

Dr. Guido Zambrana Águila                      Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

Dra. Irene Goncalves                      Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Venezuela.

Dra. Mirian Velásquez Navarro                      Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Venezuela.

Dr.C. Carlos Díaz Águila                      Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana.

Dr. Jesús Saíz Sánchez                      Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Cuba.

Dra. Isabel R.C. Rojas Gattorno                      Centro Nacional de Biopreparados, Cuba.

M.C. Arlene Rodríguez Silva                      Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba.

Los artículos y demás contribuciones recibidas pasan por un proceso de selección. En una primera revisión, se verifica el cumplimiento de las normas editoriales, los requisitos de presentación definidos por el Anuario, así como el perfil de publicación, la originalidad, la novedad, el alcance y la actualidad de las contribuciones. El valor científico y académico de estas, se evalúa mediante un sistema de arbitraje a doble ciegas por expertos nacionales o internacionales en los distintos temas y externos al Comité Editorial. Este se reserva el derecho de hacer revisiones y correcciones de estilo y las mejoras gráficas necesarias con vistas a lograr una comunicación más eficaz y de mayor calidad con respeto al contenido original.

Las opiniones, consideraciones y puntos de vista de los autores no expresan necesariamente los de los editores del Anuario, siendo responsabilidad exclusiva de los primeros.

Edición general y redacción: Lic. Esteban Pérez Fernández

Traducción inglesa: Lic. Eloína Pérez Estrada

Impresión: PALCOGRAF, Palacio de las Convenciones, Cubanacán, La Habana, Cuba.

## **ANUARIO CIENTÍFICO CECMED**

Teléfono: (537)271 4403. Fax: (537)271 4023.

correo electrónico: [anuario@cecmec.sld.cu](mailto:anuario@cecmec.sld.cu)



Certificado como publicación científica por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba.



**CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS  
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS**

Calle 200 No.1706, entre 17 y 19, Reparto Siboney, Playa, Apartado Postal 16065, La Habana, Código Postal 11600, Cuba.

Fax: (537) 271 4023. Teléfonos: (537) 271 8767; 271 8823; 271 8645; 271 8622.

Correo electrónico: [cecmec@cecmec.sld.cu](mailto:cecmec@cecmec.sld.cu)

## EDITORIAL

*Les presentamos la oncena edición del Anuario Científico CECMED, órgano oficial del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), publicación especializada del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, fundada y editada desde 2003 por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos.*

*Actualizar el modelo económico cubano con el objetivo de garantizar la continuidad e irreversibilidad del socialismo en correspondencia con las exigencias actuales del desarrollo económico y social del país tiene hoy día una máxima prioridad para el partido, el estado y el gobierno cubanos.*

*Tomando como premisa el objetivo de garantizar que el sector estatal estructure de manera coherente la función social de sus entidades y el modelo de gestión a aplicar en cada una de ellas para que ejerzan con la mayor eficacia y eficiencia sus funciones, le corresponde al CECMED desempeñar un papel relevante en el modelo económico actualizado, no solo como elemento cualitativo de primer orden en la protección de la salud de la población cubana y en el control, la regulación y fiscalización de los servicios para la salud, de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos, sino también, como parte de la estrategia de convertir a estos tres últimos y a otros novedosos productos de las industrias biofarmacéutica y biotecnológica cubanas para la salud humana, en uno de los rubros de mayor potencialidad exportadora del país y con metas concretas en la proyección y consolidación de la economía cubana en el presente quinquenio 2011-2015.*

*En tal sentido, en esta oncena edición, se pone a consideración de los lectores un artículo sobre el desarrollo organizacional del CECMED como entidad de la Administración Pública con la prospectiva de un enfoque de sistema. En estrecha vinculación a sus funciones básicas, se trata la reglamentación en la autoridad reguladora cubana, el sistema regulador de sangre en Cuba, la administración de riesgos en el Registro de Medicamentos sintéticos, el sistema de certificación de Buenas Prácticas Clínicas, así como una valoración especializada acerca de las potencialidades que ofrece la aplicación de la Farmacogenética para realizar prescripciones médicas y aplicar terapias más personalizadas que garanticen mejores, más eficaces y eficientes resultados en el sistema de salud. Además, se presenta un estudio bibliométrico de la producción científica del Anuario, con vistas a analizar sus resultados y hacer un balance de su gestión en los 10 primeros años de su edición (2003-2012) como punto de partida para proyectar acciones que contribuyan a incrementar sus indicadores de calidad, así como su promoción, difusión y visibilidad.*

*Asimismo, se aporta un índice acumulativo, el que consideramos será de interés y gran valor para todos sus usuarios reales y potenciales por brindar información sobre toda la producción realizada en el decenio referido y facilitar de ese modo, la búsqueda, localización, recuperación y consulta de la que les resulte de interés.*

*No debemos concluir sin expresar que estamos seguros que esta edición contribuirá, no solo a la comunicación científica, sino también, a elevar nuestro desempeño y en tal sentido, invitamos a los profesionales involucrados y a todos aquellos que se relacionan con su perfil de publicación, así como a las instituciones y autoridades reguladoras de otras latitudes a colaborar en este empeño mediante la difusión de sus valiosas experiencias, opiniones expertas y las novedades que surjan al respecto, para lo cual estarán a su disposición las ediciones futuras del Anuario Científico CECMED.*



## TABLA DE CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL. ....	3
<b>Comunicaciones cortas / Short communications</b>	
<i>OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE ACTUALIZACIÓN DE LA REGLAMENTACIÓN EN LA AUTORIDAD REGULADORA CUBANA / OPTIMIZATION OF UPDATING OF REGULATORY DISPOSITIONS PROCESS IN THE CUBAN REGULATORY AUTHORITY</i>	
<i>Celeste Aurora Sánchez-González y Francisco Debesa-García. ....</i>	7
<b>Memorias científicas originales / Scientific papers</b>	
<i>EL CECMED Y SU COMPORTAMIENTO ORGANIZACIONAL COMO SISTEMA DINÁMICO COMPLEJO / CECMED AND ITS DEVELOPMENT AS COMPLEX DYNAMIC SYSTEM</i>	
<i>Rafael B. Pérez Cristiá. ....</i>	10
<i>TÉRMINOS Y DEFINICIONES PARA LA REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS Y DIAGNOSTICADORES EN CUBA / TERMS AND DEFINITIONS FOR REGULATION OF MEDICINES AND DIAGNOSTICS IN CUBA</i>	
<i>Celeste Aurora Sánchez-González, Eloína Pérez-Estrada, Caridad Hernández-Viera y Rodrigo Omar Pérez-Massipe. ....</i>	17
<i>ACTUALIZACIÓN Y PERFECCIONAMIENTO DE LAS NORMAS FARMACOLÓGICAS CUBANAS / UPDATING AND IMPROVING OF THE CUBAN PHARMACOLOGICAL STANDARDS</i>	
<i>Celeste Aurora Sánchez-González, Raúl Yáñez-Vega, Grethel Ortega-Larrea y S. Deybis Orta-Hernández. ....</i>	21
<i>PERFECCIONAMIENTO DEL SISTEMA REGULADOR DE SANGRE EN CUBA / CUBAN BLOOD REGULATORY SYSTEM IMPROVEMENT</i>	
<i>María del Pilar Álvarez-Castelló, Celeste Aurora Sánchez-González y Yanet Hechavarría -Núñez. ....</i>	26
<i>IMPACTO DE LA REGULACIÓN DE TEXTOS PARA IMPRESOS E INFORMACIÓN PARA MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE PRODUCCIÓN NACIONAL / IMPACT OF THE REGULATION ON LABELLING INFORMATION AND PACKAGED LEAFLET AND INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS LOCALLY MANUFACTURED</i>	
<i>Yamira Suárez-Pérez y Zuleykis Chávez-Ramos. ....</i>	34
<i>APLICACIÓN DEL ENFOQUE DE ADMINISTRACIÓN DE RIESGOS EN EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS SINTÉTICOS Y SEMISINTÉTICOS DE CUBA / APPLYING RISK BASED APPROACH IN CUBAN MARKETING APPLICATION OF SYNTHETIC AND SEMI SYNTHETIC MEDICINAL PRODUCTS</i>	
<i>Yamira Suárez-Pérez, Mirna Fernández-Cervera y Celeste Sánchez-González. ....</i>	40
<i>SIMPLIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS IMPORTADOS PRECALIFICADOS O PREVIAMENTE APROBADOS POR AUTORIDADES REGULADORAS RELEVANTES / SIMPLIFICATION OF MARKETING APPLICATION OF IMPORTED MEDICINAL PRODUCTS PREQUALIFIED BY WHO OR PREVIOUSLY APPROVED BY ANY RELEVANT REGULATORY AUTHORITY</i>	
<i>Yamira Suárez-Pérez, Mirna Fernández-Cervera y Celeste Sánchez-González. ....</i>	49

<i>IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS. IMPACTO Y PERSPECTIVAS / DEVELOPMENT OF GOOD CLINICAL PRACTICE CERTIFICATION SYSTEM. IMPACT AND PERSPECTIVES</i> <i>S. Deybis Orta-Hernández, Judith Cartaya-López y Olga Lidia Jacobo-Casanueva. ....</i>	56
--	----

***Comentarios especializados / Expert opinions***

<i>FARMACOGENÉTICA. PERSPECTIVAS EN CUBA / PHARMACOGENETICS. PERSPECTIVES IN CUBA</i> <i>Diadelis Ramirez-Figueroa, S. Deybis Orta-Hernández, Diana Pereda-Rodríguez y Loida Oruña-Sánchez. ....</i>	64
---	----

***Estudio cuantitativo / Scientometric study***

<i>ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL ANUARIO CIENTÍFICO CECMED. 2003-2012 / BIBLIOMETRIC STUDY OF SCIENTIFIC PRODUCTION OF CECMED SCIENTIFIC ANNUAL JOURNAL. 2003-2012</i> <i>Aymé Suárez-Torra, Lisette Pérez-Ojeda, Carmen Portuondo-Sánchez y Esteban Pérez-Fernández. ....</i>	67
---	----

<i>ÍNDICE ACUMULATIVO. ANUARIO CIENTÍFICO CECMED. 2003-2012 / ACUMULATIVE INDEX. CECMED SCIENTIFIC ANNUAL JOURNAL. 2003-2012 .....</i>	77
--	----

<i>INSTRUCCIONES A LOS AUTORES / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS .....</i>	87
--	----

# OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE ACTUALIZACIÓN DE LA REGLAMENTACIÓN EN LA AUTORIDAD REGULADORA CUBANA

Celeste Aurora Sánchez-González y Francisco Debesa-García.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
evareg@cecmed.sld.cu; sanchez.celeste@gmail.com; debesaf@infomed.sld.cu.

**Palabras clave:** regulación, actualización de la reglamentación, autoridad reguladora.

**Key words:** regulation, updating of regulation, regulatory authority.

La reglamentación es una de las fortalezas del sistema regulador de medicamentos administrado por la autoridad reguladora de medicamentos de Cuba, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).<sup>1</sup> Esto ha sido reconocido en las evaluaciones de su desempeño como la certificación de su sistema de gestión de calidad,<sup>2</sup> en el cual la reglamentación es un proceso, avalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) al declararlo Autoridad completamente funcional para la regulación de vacunas y al calificarlo la Organización Panamericana de Salud (OPS) como Autoridad de Referencia Regional por su competencia y eficiente desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.<sup>3</sup>

Reconociendo la importancia de la reglamentación y su relevante papel en la práctica reguladora, resulta indispensable que mantenga su vigencia y utilidad para dar respuesta a las necesidades y al estado de la ciencia en cada momento. En la presente comunicación, se revisó la actualización de la base reglamentaria del CECMED y se anuncian estrategias en curso para mantener la plenitud de su vigor.

Toda la información se recolectó a través de la revisión de documentos publicados e inéditos entre 1991 y 2012, así como mediante encuestas a funcionarios y especialistas del CECMED. La actualidad de las disposiciones reguladoras fue evaluada según su tiempo de emisión, según el procedimiento normalizado de operación vigente (PNO 07.001 Metodología para el proceso de Reglamentación. Edición 04, 2013) y la opinión de los funcionarios y especialistas del Centro que las aplican cotidianamente.

Se constató que las disposiciones reguladoras vigentes hasta el 31 de diciembre de 2012 ascienden

a 154 y que de ellas, 106 requieren ser revisadas con el actual criterio de chequeo cada 5 años.

Asimismo, se compilaron por año las disposiciones reguladoras vigentes y con posibilidades de actualización correspondientes al periodo 2000-2012 (Tabla 1) y se analizó su comportamiento en este mismo periodo (Figura 1). El paralelismo que se observó entre las curvas respectivas (nuevas y actualizadas y con posibilidades de actualización) evidenció que el ritmo con que se acometen las actualizaciones respectivas no resulta suficiente para alcanzar el 100 % de las necesidades en el futuro previsible a largo plazo.

Por otra parte, en los últimos 8 años se ha venido desarrollando una intensa labor para completar la base reguladora, que ha incluido la emisión de regulaciones y la actualización de las existentes, con la

**Tabla 1.** Disposiciones reguladoras vigentes y con posibilidades de actualizar. 2000-2012

Año	Resoluciones vigentes	Resoluciones susceptibles de actualización (más de 5 años)
2000	75	4
2000	180	26
2002	96	30
2003	102	28
2004	104	21
2005	107	45
2006	118	53
2007	125	64
2008	135	76
2009	135	82
2010	138	86
2011	144	99
2012	154	106

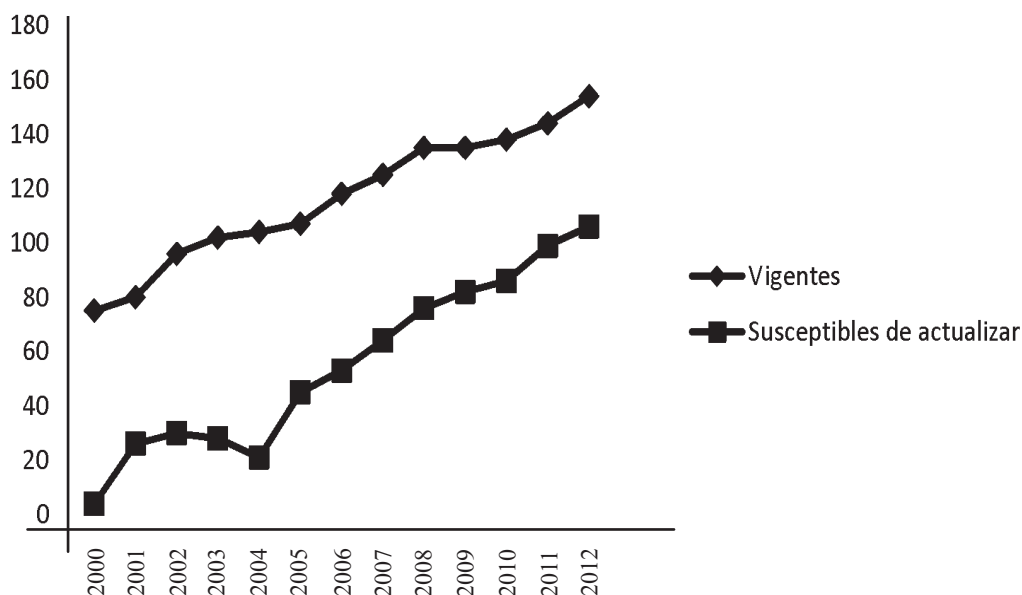


Fig. 1. Disposiciones reguladoras vigentes y con posibilidades de actualizar. 2000-2012.

característica de que las cantidades en ambos casos han sido similares a través del tiempo, con excepción del 2012, en que se produjo un incremento notable. Otro esfuerzo de actualización está representado por las derogaciones de disposiciones que caducan o son sustituidas. A partir de 2006, se incrementaron las derogaciones (Tabla 2) en el periodo en estudio. Teniendo en cuenta esta situación y en busca de métodos apropiados para desarrollar las actualizaciones con la celeridad requerida, se realizaron encuestas para identificar las disposiciones obsoletas que se mantienen publicadas en la web del CECMED<sup>4</sup> con el fin de acelerar su depuración a partir de las opiniones consensuadas. A esto se suma actualmente un proceso de certificación de las disposiciones por los funcionarios de las áreas especializadas, en función de su vigencia u obsolescencia, con

el compromiso de modificarlas o actualizarlas, lo que permitirá establecer un mecanismo dinámico y de calidad que brinde adecuada respuesta a las necesidades de actualización para mantener el adecuado nivel de validez de la reglamentación y de su control, el cual será objeto de publicación una vez concluido.

### Conclusiones

El CECMED mantiene observancia y control de la actualización de las disposiciones reguladoras que emite, a través de la implementación de apropiados mecanismos para mantenerlas vigentes como valiosas herramientas para desempeñar la misión del sistema de regulación que respalda el aseguramiento de la calidad, seguridad y eficacia de los productos bajo su alcance.

Tabla 2. Disposiciones reguladoras nuevas, actualizadas y derogadas en el periodo 2005-2012

Disposiciones	Año								Total
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Nuevas	4	6	6	3	2	1	3	12	37
Actualizaciones	5	13	9	10	2	2	8	10	59
Derogadas	1	6	6	4	4	0	3	2	26

### Referencias bibliográficas

1. OPS. Red PARF. Celeste Sánchez-González y Rafael Pérez-Cristiá. Fortalecimiento de la Autoridad Reguladora de Medicamentos Cubana. Hacia mejores prácticas de regulación y control. [Citado 14 de marzo de 2012]. Disponible en: [http://www.google.com.cu/ url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fnew.paho.org%2Fhq%2Findex.php%3Foption%3Dcom\\_docman%26task%3Ddoc\\_download%26gid%3D13907%26Itemid%3D&ei=as1BUeinK9HotQb4yYGwBQ&usg=AFQjCNFEH](http://www.google.com.cu/ url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fnew.paho.org%2Fhq%2Findex.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D13907%26Itemid%3D&ei=as1BUeinK9HotQb4yYGwBQ&usg=AFQjCNFEH)

[www.google.com.cu/ url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fnew.paho.org%2Fhq%2Findex.php%3Foption%3Dcom\\_docman%26task%3Ddoc\\_download%26gid%3D13907%26Itemid%3D&ei=as1BUeinK9HotQb4yYGwBQ&usg=AFQjCNFEH](http://www.google.com.cu/ url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fnew.paho.org%2Fhq%2Findex.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D13907%26Itemid%3D&ei=as1BUeinK9HotQb4yYGwBQ&usg=AFQjCNFEH)



- zwYIz4VdBqrh6OCwUAM2NwWBA&bvm=bv.43287494,d.Yms.
2. Certificado No. ER-1356/2008. Centro para Control Estatal de Calidad de los Medicamentos. [Consultado 14 de marzo de 2013]. Disponible en: URL: <http://www.aenor.es/aenor/certificacion/buscador/resultado.asp#.UUHZy5aX8dU>.
  3. OPS. Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales. [Citado 14 de marzo de 2013]. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1615%3Asistema-de-evaluacion-de-autoridades-reguladoras-nacionales-de-medicamentos-&catid=1267%3Ahss-quality-and-drug-regulation&Itemid=1179&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615%3Asistema-de-evaluacion-de-autoridades-reguladoras-nacionales-de-medicamentos-&catid=1267%3Ahss-quality-and-drug-regulation&Itemid=1179&lang=es). Citado 14 de marzo de 2013.
  4. CECMED Página web. Disponible en: <http://cecmed.sld.cu>.

Recibido: 15 de marzo de 2012.

Aceptado: 16 de mayo de 2013.

## EL CECMED Y SU COMPORTAMIENTO ORGANIZACIONAL COMO SISTEMA DINÁMICO COMPLEJO

Rafael B. Pérez Cristiá.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
Calle 200 no. 1706 entre 17 y 19, Reparto Siboney, Playa, La Habana, Cuba.  
rpc@cecmmed.sld.cu.

**Resumen.** Se presenta el desarrollo organizacional del CECMED como entidad de la Administración Pública con la prospectiva de un enfoque de sistema, desarrollado desde la perspectiva del pensamiento de la complejidad considerando la organización como un sistema dinámico complejo dadas sus características básicas: abierto, disipativo, no lineal, capaz de autoorganizarse, impredecible y marcadamente sensible. Además, se realiza la caracterización de estos elementos en el contexto respectivo incluido el papel de los directivos y ejecutivos para alcanzar el éxito en la estrategia planteada.

**Palabras clave:** desarrollo organizacional, administración pública, sistema dinámico complejo, la complejidad.

**Abstract.** CECMED organizational development is presented as a public administration entity with the prospective approach of a structured system from the perspective of the idea of the complexity considering the organization as a complex dynamic system given its basic characteristics: open, dissipative, nonlinear, able to self-organize, unpredictable and markedly sensitive. Furthermore, the characterization of these elements is made in the institutional context including the role of managers and executives to achieve success in the proposed strategy.

**Key words:** organizational development, public administration, complex dynamic system, the complexity.

### Introducción

Actualizar el modelo económico cubano con el objetivo de garantizar la continuidad e irreversibilidad del socialismo en correspondencia con las exigencias actuales del desarrollo económico y social tiene una máxima prioridad para el partido, el estado y el gobierno.<sup>1</sup>

La Administración Pública, definida como *“la función encargada del manejo científico de los recursos y de la dirección del trabajo humano enfocada a la satisfacción del interés público, entendiendo este último como la calidad de vida de los ciudadanos”*, es como organización un sistema complejo donde la suma de las cualidades de las partes, brinda una nueva cualidad no presente en los subsistemas integrantes.<sup>2</sup>

Complejidad es la cualidad de lo que está compuesto de diversos elementos. En términos generales, la complejidad tiende a ser utilizada para caracterizar algo con muchas partes que forman un conjunto intrincado.<sup>3</sup>

El abordaje de los problemas “complejos” requiere de la integración de disciplinas, más allá de las fronteras de departamentos, objetos, teorías y métodos disciplinarios y de la integración de actores en el proceso del conocimiento, más allá de las límites del ámbito académico.

El carácter transdisciplinario es un elemento fundamental de la complejidad que permite a la

Administración Pública la elaboración de modelos que tomen en cuenta el contexto y las interacciones entre sus elementos constituyentes.

Las ciencias de la complejidad brindan herramientas magníficas para abordar de modo concreto el estudio de fenómenos complejos como la auto-organización, la emergencia, la no-linealidad, etc.

El papel y el alcance de la gestión pública en este contexto tienen como premisa las actuales exigencias de un nuevo paradigma de gestión en la Administración Pública cuya plataforma de acción se sustenta en los principios de defensa de la justicia social, la independencia económica y el control efectivo de los recursos estratégicos como forma de agregar valor público mediante la gestión de los activos de la sociedad para satisfacer las necesidades y expectativas de los ciudadanos.<sup>2</sup>

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), subordinado al Ministerio de Salud Pública, es la autoridad nacional designada por el estado cubano para ejercer la regulación, el control y la fiscalización de los productos y servicios para la salud humana. Tiene como encargo estatal mantener la vigilancia sanitaria y proteger la salud de la población garantizando la calidad, seguridad, eficacia y efectividad de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos.<sup>4</sup>

Tomando como premisa el objetivo de garantizar que el sector estatal estructure de manera coherente

la función social de sus entidades y el modelo de gestión a aplicar a cada una de ellas para que ejerzan con eficacia sus funciones, le corresponderá al CECMED desempeñar un papel relevante en el modelo económico actualizado, no solo como elemento cualitativo de primer orden en la protección de la salud de la población cubana, sino también, como parte de la estrategia de convertir los medicamentos y otros productos para la salud, en uno de los rubros de mayor potencialidad exportadora, con metas concretas en la proyección de la economía cubana para el quinquenio 2011- 2015.

En este contexto, el CECMED requiere perfeccionar su manera de operar y fortalecer el componente estratégico mediante un pensamiento creativo y proactivo que le permita implementar las acciones transformadoras hacia la búsqueda de soluciones más efectivas y flexibles.

Por tanto, la prospectiva de un enfoque de sistema para perfeccionar el desarrollo organizacional del CECMED como entidad de la Administración Pública, estructurado y organizado desde la perspectiva del pensamiento de la complejidad permitirá considerar a la organización como un sistema dinámico complejo dadas sus características básicas: abierto, disipativo, no lineal, capaz de autoorganizarse, impredecible y marcadamente sensible.

### **La complejidad y la incertidumbre**

La necesidad de identificar y administrar la complejidad es una cuestión vital, puesto que ella es una característica inherente de todos los sistemas que se transforma en una variable fundamental para el desarrollo de las actividades administrativas.

La relación complejidad-incertidumbre conduce a reconocer que un sistema puede llegar a ser efectivamente complejo si puede tomar más de un estado compatible con su estructura. Todos los sistemas son complejos y todos generan complejidad. Sin embargo, la incertidumbre está dirigida a una decisión en particular. Puede haber complejidad sin incertidumbre; si es que la complejidad no está dirigida a alguna decisión, pero no puede haber incertidumbre sin complejidad; todas las decisiones dentro de la empresa están dirigidas a alguna entidad generadora de incertidumbre, proveniente del entorno.

La forma en la que la organización toma en consideración las cuestiones temporales y su implicación en el modo de enfocar las decisiones, está relacionado con la idea incertidumbre-riesgo.

*“El riesgo es, por tanto, una forma de descripción presente del futuro, desde el punto de vista de que teniendo en cuenta los riesgos es posible optar por una u otra alternativa”.*<sup>5</sup>

La complejidad se valora de distinta forma según el plazo a considerar. La identificación y la administración de la complejidad, hasta esta fase de la presentación, se puede decir que se está en camino de identificar los mecanismos de la gestión que las facilitan y que, según las características especificadas en los puntos anteriores, son dos las actividades de mayor importancia en la administración dinámica de las empresas que las permiten; sean estas la planificación gerencial denominada planeamiento y control administrativo o planificación gerencial, como el proceso mediante el cual los directivos aseguran la obtención de recursos y su utilización eficaz y eficiente en el cumplimiento de los objetivos de la organización<sup>6</sup> y la planificación estratégica definida como un conjunto de procesos llevados a cabo para identificar el futuro deseado de la organización y desarrollar las guías de decisión que conducen a él. Cuando una organización tiene un comportamiento consistente y sólido en el tiempo, es que tiene una estrategia. La estrategia es un medio que la organización elige para moverse desde donde está hoy hasta una situación deseada en el futuro.<sup>7</sup>

### **La Administración Pública como sistema complejo y abierto**

Según la teoría de la complejidad, la característica fundamental de los sistemas complejos es la emergencia de patrones de comportamiento a escala superior que no pueden predecirse a partir de las interacciones de los agentes individuales.

La complejidad nace como resultado de las eternas e incesantes interrelaciones entre las personas y de estas con los subsistemas sociales de los que son parte, así como de los que no son parte, pero que tienen sus límites dentro del espacio en el cual cada persona se desarrolla.

La complejidad es una característica inherente a todos los sistemas capaces de mantener dos o más estados compatibles con su estructura.

La creación de complejidad se realiza sistemática y recursivamente desde el momento en que el sistema comienza el proceso de reducción de la complejidad del ambiente, aumentando con esto la complejidad propia. La complejidad del propio sistema siempre será menor que la complejidad del ambiente, porque la respuesta del sistema frente a

un cambio en el ambiente siempre tendrá un desfase temporal que no permitirá el acoplamiento perfecto entre los dos.<sup>8</sup>

La Administración Pública se puede mencionar como “*la función de lograr que las cosas se realicen por medio de otros*” u “*obtener resultados a través de otros*”. Como sistema complejo está compuesto por varias partes interconectadas o entrelazadas cuyos vínculos crean información adicional no visible antes por el observador. Como resultado de las interacciones entre elementos, surgen propiedades nuevas que no pueden explicarse a partir de las propiedades de los elementos aislados y a las cuales se les denomina propiedades emergentes.

La Teoría de Sistemas al ser aplicada en la Administración Pública permite que el decisor conozca su contexto y que pueda tomar decisiones parciales a partir de situaciones complejas. Esta parcialidad es la que permite tener éxito por medio de la socialización del problema, puesto que describe lo que se pretende hacer con el problema, de modo que posibilita involucrar totalmente el conjunto de administradores públicos que tienen encargada la tarea de manejar y tomar las mejores decisiones para el óptimo funcionamiento del sistema político y negociar todo el proceso de las soluciones que más convengan aplicarse.<sup>6</sup>

El nuevo paradigma de la administración pública impone el desarrollo de capacidades de proyección e innovación, saber lo que se quiere y proyectar cómo lograrlo, ya que comprender el presente no significa entender el futuro; hay que tener en cuenta que las experiencias exitosas en un contexto no garantizan el éxito en otros; las organizaciones de la administración pública no son entes aislados sino que tienen relación simbiótica con su entorno; hay que aprovechar las ventajas de la integración, interna y externa, mediante la asociación y la cooperación de manera que se generen cadenas de valores para el desarrollo.

Por otra parte, la Administración Pública es el instrumento del estado para la implementación de las políticas públicas que diseña el gobierno para garantizar con eficacia y eficiencia el desarrollo económico, los derechos fundamentales de los ciudadanos, asegurar el cumplimiento de sus obligaciones cívicas y facilitar la prestación de los servicios básicos a la sociedad.

La respuesta a las cuestiones estratégicas marca o define el *sentido* de la organización,<sup>13</sup> expresado tanto en la visión - misión, como en sus objetivos,

recursos, políticas y todo lo que se especifica en los procesos de planificación estratégica.<sup>9</sup>

Las Políticas Públicas, como designación de los propósitos y programas de las autoridades públicas, tienen como objetivo transformar los productos en impactos o efectos deseados para generar una alteración del estado natural de las cosas en la sociedad.

El modelo de gestión pública está fundamentado en una proyección externa que se relaciona con la determinación de impactos que generan valor público en los ejes de desarrollo económico, político y social tanto a nivel territorial como internacional; una proyección interna con la identificación de áreas de mejora continua (cambio) y de organización relativa a los temas técnico económicos, humano-sociales y administrativos.

Para lograr eficacia en la gestión de la Administración Pública y alcanzar resultados apropiados, hay que trabajar con efectividad y eficiencia, promoviendo el cambio y evaluando su impacto mediante indicadores que permitan ajustar las acciones a nivel político estratégico como los elementos que sustentan la lógica de dichos cambios, de manera que los ciudadanos logren percibir una adecuada comprensión del sistema administrativo y de su accesibilidad para dar respuesta a sus necesidades de manera que fomente su participación activa.

También hay que considerar que la Administración Pública es un conjunto de medios humanos y materiales encargados de asegurar la ejecución de las leyes y el funcionamiento de los servicios públicos para garantizar la satisfacción de las necesidades de la población y los intereses de los ciudadanos con justicia y equidad.

La Administración Pública se fundamenta en los principios de honestidad, participación, celeridad, eficacia, eficiencia, transparencia, rendición de cuentas y responsabilidad en el ejercicio de la función pública, con sometimiento pleno a la ley y al derecho y en el proceso de actualización del modelo socialista cubano también tiene que reformar su funcionamiento haciéndose más efectiva para garantizar los servicios sociales básicos, con orientación hacia los usuarios, replanteando nuevos mecanismos de regulación y lucha contra la corrupción administrativa.

Por tanto, un enfoque de sistemas en cualquier organización de la Administración Pública tiene que concebir una estrecha interrelación interdependiente e interactiva de las partes como un todo, ya que la

actividad de cualquier parte ellas puede afectar a las demás.

Un sistema dinámico y complejo se caracteriza por tener:

- Subsistemas, o sea, estar formado por varios componentes o partes.
- Sinergias, donde el resultado de la interacción entre los subsistemas de la organización es mayor que la suma de los resultados individuales de cada subsistema.
- Relaciones con el entorno, en general como sistemas abiertos, aunque el grado en que las organizaciones se abren o cierran a su entorno depende de sus características.
- Límites que separen al sistema de su entorno de forma más o menos flexible.
- Flujos, ya sean de recursos materiales, financieros, humanos o de información.
- Retroalimentación, que es el resultado de los controles del sistema para que el trabajo sea evaluado y, si es necesario, corregido.

### **El CECMED y su comportamiento organizacional como sistema dinámico complejo**

El desarrollo organizacional (DO) se puede definir como: *“un proceso que se enfoca en la cultura, las funciones y la estructura de la organización, utilizando una visión global del sistema. El DO es un proceso interactivo de diagnosticar, emprender una acción, diagnosticar y emprender una acción”* y también como: *“El desarrollo organizacional es una serie de teorías, valores, estrategias y técnicas basadas en las ciencias de la conducta y orientadas al cambio planificado del escenario de trabajo de una organización, con el propósito de incrementar el desarrollo individual y de mejorar el desempeño de la organización, mediante la alteración de las conductas, la investigación y la teoría”*.<sup>10</sup>

El CECMED, creado en 1989, es la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos y Productos Biológicos de referencia para las Américas, certificación que le fue otorgada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y funciona con un Sistema de Gestión de Calidad que posee la certificación conforme a los requisitos de la Norma NC-ISO 9001:2001 otorgada por la Oficina Nacional de Normalización de Cuba y la Agencia Española de Normalización (AENOR) y que estructura sus servicios en los procesos de alta dirección, realización y apoyo.

En 2011, en correspondencia con el Lineamiento 31 para la reducción de unidades presupuestadas el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos se fusionó con el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos, aunque mantuvo la denominación abreviada de CECMED, pero como Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Su estructura organizativa la conforman seis subdirecciones (cuatro técnicas y dos de apoyo) y posee 192 trabajadores, de los cuales alrededor del 80 % son profesionales y técnicos.

El CECMED como organización de la Administración Pública, es un sistema de relaciones sociales coordinadas en un contexto estructurado, cuyo desempeño se apoya en el desempeño de diferentes equipos de trabajo sobre la base del desarrollo de estrategias que permitan la optimización de los recursos de que dispone la organización para conseguir estas metas y objetivos.

La cultura y el clima organizacional condicionan su comportamiento organizacional, sustentado en un liderazgo coherente que motiva y arrastra a los demás, sobre la base de una comunicación fluida y en todos los sentidos, que genera a su vez, un fuerte compromiso de las personas con la misión o finalidad de la organización, lo cual desarrolla un sentido de identidad que refuerza la necesaria integración que como sistema han de tener y con ese fin, se refuerzan las conductas positivas mediante mecanismos de motivación.

El CECMED como cualquier organización representa en sí mismo un sistema complejo y su administración requiere de un enfoque sistémico. Como sistema complejo o dinámico tiene las características básicas siguientes: abierto, disipativo, no lineal, capaz de autoorganizarse, impredecible y muy sensible a las condiciones iniciales bajo las cuales se originó el sistema.

Es un *sistema complejo abierto*. Complejo porque tiene un comportamiento impredecible, ya que no se pueden realizar predicciones de certeza sobre su comportamiento futuro. Es imposible predecir los resultados a partir de sus variables de funcionamiento, o sea, se trata de un *sistema no lineal* donde los resultados son absolutamente probabilísticos, ya que depende en gran medida de las interacciones entre las acciones que determinan sus funciones, así como de los factores externos con los que interactúa y *abierto* porque sus actividades dependen del intercambio permanente con su entorno.

Esta característica se pone en evidencia en el momento de planificar los ingresos por servicios prestados en dos funciones básicas del CECMED. Los procesos de evaluación y registro sanitario, que integran la autorización para su comercialización y el de liberación de lotes de productos, requisito para su exportación, tienen un comportamiento impredecible, ya que dependen de factores externos tales como las necesidades de importación del Sistema Nacional de Salud y las potencialidades del mercado exterior, así como de factores internos como la capacidad de respuesta (cantidad de especialistas, capacidad de los laboratorios para realizar los ensayos de control de calidad, etc.) de las áreas del CECMED involucradas en estos procesos.

Es un *sistema dinámico* (no estático) porque sus propiedades cambian a lo largo del tiempo y dependen de diferentes variables, todas interdependientes.

En el caso de los medicamentos, el CECMED como Autoridad Nacional Reguladora cumple funciones básicas definidas por la OPS/OMS que son: Registro Sanitario, cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y licenciamiento de productores, liberación de lotes de productos biológicos y biotecnológicos, vigilancia del mercado, farmacovigilancia, evaluación y autorización de estudios clínicos, inspección y fiscalización y capacidad del Laboratorio Nacional de Control de Calidad. Todas ellas respaldadas por un Sistema Regulador (marco legal) y una estructura y organización en correspondencia con los requisitos de una Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos.

Por tanto, el CECMED se desempeña como un todo que se compone de esas partes que interactúan y que a su vez, se encuentran en contacto con su entorno. De la compleja armonización y coherencia en la interrelación de todas esas partes y de cada una de ellas por separado, dependerá su actuación competente y eficiente.

Es un *sistema disipativo*, porque su evolución y transformación a lo largo del tiempo es irreversible. Posee la capacidad para autoorganizarse y se regenera evolutivamente dando lugar a un nuevo estado de la organización.

Además, es *autorreferente*, pues cuando logra una cierta organización bajo determinados parámetros establece patrones de desempeño que le permiten bajo la acción de perturbaciones internas o externas, amplificar estas y potenciar su actuación hacia un salto cualitativo superior, pero conservando su estado.

Los sistemas dinámicos complejos pueden mostrar comportamientos muy desordenados en ciertas circunstancias. Cuando sus subsistemas alcanzan una máxima complejidad relativa, se retroalimentan y se autoorganizan.

El CECMED se crea en 1989 como una necesidad dada la prospectiva del país de convertir la industria biotecnológica y médico farmacéutica en una de las principales ramas de la economía nacional, cuestión reafirmada por el Comandante en Jefe Fidel Castro al expresar: “*Pero les puedo asegurar que en la biotecnología, la industria farmacéutica y los equipos médicos tenemos grandes perspectivas*”.

Su fundamento está basado en la necesaria concertación estratégica entre las acciones del CECMED y los lineamientos de la industria farmacéutica nacional en relación con la política y el programa de control de medicamentos y diagnosticadores para contribuir a generar un ambiente regulador en correspondencia con las etapas de su desarrollo actual y prospectivo.<sup>11</sup>

El CECMED desde su creación ha venido evolucionando y se ha ido transformando dada su capacidad para autoorganizarse y regenerarse evolutivamente dando lugar a un nuevo estado de la organización en el que el perfeccionamiento continuo ha sido el paradigma. Desde este punto de vista, se puede afirmar que en esta reorganización se han desarrollado tres etapas, todas interrelacionadas y dependientes evolutivamente una de las otras:

La **primera etapa** estuvo enmarcada en el periodo 1989-2000 y estuvo caracterizada por un proceso de construcción de capacidades de todo tipo y adaptación a las condiciones y exigencias del entorno en el que el crecimiento de la biotecnología y la industria farmacéutica determinó el surgimiento de complejos y novedosos productos, para el Sistema Nacional de Salud, tales como vacunas, anticuerpos monoclonales, la tecnología SUMA (Sistema Ultramicroanalítico para el diagnóstico clínico), medicamentos genéricos de avanzada y otros. El resultado alcanzado consistió en la Certificación del CECMED por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como autoridad funcional para el Sistema de Regulación de Vacunas, requisito imprescindible para la precalificación de la vacuna recombinante contra la hepatitis B desarrollada y producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología para su adquisición por las Organizaciones de Naciones Unidas para las campañas de inmunización de otros países.

La **segunda etapa** correspondió al período 2001-2012. En ella, el CECMED continuó perfeccionando su desempeño mediante el fortalecimiento del marco legal de regulación, la incorporación de nuevos mecanismos de regulación y la adecuación de las dimensiones estructurales en correspondencia con los factores de contingencia y la complejidad organizacional, que dieron lugar a una nueva estructura más horizontal con un enfoque combinado hacia la formalización operativa y reguladora, así como desde el punto de vista operativo, dirigida hacia el contenido del trabajo, su control y la evaluación de los resultados y reguladora mediante la adopción de la organización de los procesos internos y el control de su funcionamiento por medio de indicadores de desempeño cuyos resultados se califican como eficaces y no eficaces.

Los resultados alcanzados contribuyeron a:

- La obtención de la certificación del Sistema de Gestión de Calidad en 2008, en correspondencia con la Norma ISO 9000 de 2001 por la Oficina Nacional de Normalización de Cuba y la AENOR para todas las funciones relacionadas con el Sistema de Regulación de Medicamentos.
- La designación del CECMED como Ejecutor del Proyecto Grannacional “Centro Regulador y Registro Grannacional de Medicamentos de la Alianza Bolivariana para las Américas-Tratado de Comercio de los Pueblos (ALBA-TCP), en 2009.
- La evaluación y certificación del CECMED por la OPS en 2011 como Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos y Productos Biológicos de referencia para las Américas al alcanzar la calificación en el Nivel IV: Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos y productos biológicos según la Resolución CD50.R9 del Consejo de Dirección de la OPS.<sup>12</sup>

Independientemente de los satisfactorios resultados alcanzados hasta el presente, el CECMED no ha logrado solucionar la insuficiente capacidad analítica para realizar los ensayos de control de calidad a los productos bajo su fiscalización y satisfacer los requerimientos nacionales e internacionales exigidos.

La **tercera etapa** iniciada a partir de 2013 es prospectiva y con un enfoque estratégico a partir de los preceptos definidos en los Lineamientos del VI Congreso del Partido Comunista de Cuba, “de

que para enfrentar los problemas complejos que caracterizan el panorama actual del país, se requiere contar con una visión estratégica, a mediano y largo plazo”, en los que además, el lineamiento 01 plantea que “el sistema de planificación socialista continuará siendo la vía principal para la dirección de la economía nacional”.<sup>1</sup>

Esta etapa se inició al definir una política estratégica para el CECMED basada en el Programa de Implementación de los Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución en él, ya que en este contexto corresponderá a la organización desempeñar un papel relevante en el modelo económico actualizado, no solo como elemento cualitativo de primer orden en la protección de la salud de la población cubana, sino también, como parte de la estrategia de convertir la exportación de medicamentos y otros productos para la salud, en un rubro de mayor potencialidad exportadora, con metas concretas en la proyección de la economía cubana para el periodo 2011-2015.<sup>13</sup>

Se ha tenido como premisa la vigencia del pensamiento del Che cuando expresó: “La planificación deberá atemperarse a las condiciones objetivas que imperen en el momento de realizarse”.<sup>14</sup> Otro elemento conceptualizado en esta etapa como estratégico fue el fortalecimiento de la planificación estratégica en el CECMED y dentro de este, su componente económico. El fortalecimiento de la planificación económica tuvo como propósito realizar el estudio de los indicadores de nivel de actividad que pudieran medir los volúmenes de servicios a planificar y ejecutar por la institución.<sup>15</sup>

Por último, el desafío de mayor relevancia y máxima complejidad en el momento actual está dado por la conclusión de la inversión que se adelanta para disponer de la nueva sede del CECMED, prevista para principios de 2014. Con esta nueva sede, dotada de instalaciones muy calificadas y la tecnología más moderna, al CECMED le corresponderá enfrentarse al nuevo entorno caracterizado por un comportamiento de difícil predicción. El desequilibrio, la inestabilidad y la autoorganización tendrán que ser solucionados. Asimismo, tendrán que tomarse en cuenta y aplicarse las *Reglas de Actuación de la Administración de Calidad* para garantizar la eficiencia económica, la eficacia, la ética y la excelencia de los servicios.

### **Competencias que deben reunir los directivos y ejecutivos del CECMED como cuadros de la Administración Pública para gestionar sistemas**

Se debe partir del principio expresado por el General de Ejército Raúl Castro Ruz en la clausura del IX Congreso de la Unión de Jóvenes Comunistas el 4 de abril de 2010: *“La batalla económica constituye hoy, más que nunca, la tarea principal y el centro del trabajo ideológico de los cuadros, porque de ella depende la sostenibilidad y preservación de nuestro sistema social”*.

Los cuadros no solo deben interesarse sino que tienen que comprometerse con el cambio y en ello es determinante el poder de decisión. Utilizar el poder de decisión les proporciona la capacidad para enfrentar el cambio organizacional que se requiere.

Es imprescindible lograr que los cuadros aprecien con claridad el vínculo de los objetivos, con el carácter integral de la planificación de actividades, el empleo de los recursos, el control interno y la información que se requiere para ejercer la función de Administración Pública que cumplen.

Los directivos y ejecutivos del CECMED tienen que desarrollar un pensamiento creativo y emprendedor que los haga capaces de fijar metas, buscar información, planificar y controlar sistemáticamente para cumplir sus compromisos con calidad y eficacia, aprovechar oportunidades, evaluar los riesgos y actuar con anticipación, generando disciplina con el ejemplo y una activa participación de su colectivo en el proceso del cambio organizacional.

Serán cuadros de éxito si logran alcanzar las cualidades siguientes:

- Buscador siempre de resultados, pues para él, es lo único.
- Comunicador que motive, entusiasme y cuya vida irradie dinamismo positivo.
- Ser consecuente con lo que piensa, expresa y hace. Transmite confianza a sus seguidores.
- Creativo por naturaleza y descubridor permanente de problemas.
- Visualiza lo que sus seguidores pueden llegar a ser y crea expectativas. Su trato es de excelencia.
- Aprendiz por excelencia; aprende permanentemente y se deja enseñar por el éxito y el fracaso, así como del humilde y de sí mismo, teniendo como consigna aprender a amar.

- Educa a sus seguidores y los transforma en seres extraordinarios.
- Optimista obsesivo.
- Soñador increíble. Un idealista. Se fija un compromiso y compromete a sus seguidores con su sueño.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Partido Comunista de Cuba. Lineamientos de la Política Económica y Social del Partido y la Revolución. VI Congreso PCC, La Habana: 2011: p.10.
2. Calves S. La gestión de activos en la Administración Pública. Bibliografía del Diplomado. La Habana: Escuela Superior de Cuadros del Estado y del Gobierno; 2013.
3. Biblioteca virtual eumed. Complejidad organizacional. Complejidad en lo cotidiano. [Consultado 11 de abril de 2013]. Disponible en: <http://www.eumed.net/cursecon/libreria/2004/aca0201.htm>.
4. Pérez RB. Regulación Sanitaria en Salud: Situación actual y Perspectivas. Anuario Científico CECMED. 2012; Año 10:7-12.
5. Bustamante M, Opazo PA. Hacia un concepto de complejidad: Sistema, organización y empresa. Serie Documentos Docentes. FACE SDD. 2004; Año 2(03).
6. Amat JM. El Control de Gestión: Una Perspectiva de Dirección. Barcelona, España: Editorial Gestión S.A.; 2000 1998:p.233.
7. Ginter PM, Swayne LE, Duncan WJ. Strategic management of healthcare organizations. 2002.
8. Giraldo CE. La administración pública de hoy. Caos y complejidad. Teoría General de Sistemas o Globalización. Herramientas teóricas para el administrador público de hoy. 2002.
9. Gibson ID. Organizaciones: Conducta, Estructura y Proceso. México: Editorial Interamericana; 1987.
10. Sáez Vacas F. *et al.* Gestión de la Complejidad en la Empresa. Curso sobre Innovación Tecnológica en las Empresas.
11. MINSAP. Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos y Diagnosticadores. Resolución Ministerial no. 170 de 2000. Disponible en [www.cecmecd.cu](http://www.cecmecd.cu).
12. OPS. Resolución CD50.R9. Fortalecimiento de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos y Productos Biológicos. Disponible en <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/CD50.R9-s.pdf>.
13. Castro OJ. El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en el Modelo Económico actualizado. Anuario Científico CECMED. 2012; Año 10: 62-68.
14. Comandante Ernesto “Che” Guevara. Intervención. Primer Seminario sobre Planificación. Argelia. 16 de julio de 1963.
15. Castro OJ, *et al.* Fortalecimiento de la planificación en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos: Identificación de los niveles de actividad y su proyección para 2013, Anuario Científico CECMED. 2012; Año 10: 69-73.



# TÉRMINOS Y DEFINICIONES PARA LA REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS Y DIAGNOSTICADORES EN CUBA

Celeste Aurora Sánchez-González, Eloína Pérez-Estrada, Caridad Hernández-Viera y Rodrigo Omar Pérez-Massipe.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
evareg@cecmecmed.sld.cu; sanchez.celeste@gmail.com.

**Resumen.** La interpretación adecuada y unificada de los términos más utilizados en la evaluación y control de medicamentos y diagnosticadores es una necesidad imperiosa para todos los países. El progreso científico y tecnológico, así como la amplitud de los mercados por las políticas de globalización, son algunos de los factores que más han fortalecido esta necesidad. Como respuesta a tal demanda, se desarrolló este estudio para compendiar, normalizar y publicar los términos y definiciones empleados en la reglamentación cubana. Fueron consultadas fuentes públicas sobre la base legal y metodológica del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), hasta 2012 y guías y normas de organizaciones internacionales y agencias reguladoras relevantes. Se compararon los términos, se normalizaron y completaron. Finalmente, fueron validados por expertos. El compendio contiene una introducción, la presentación de su colectivo de autores, los términos organizados alfabéticamente y un índice. Para su elaboración fueron consultados más de 250 documentos reguladores y se compilaron más de 800 términos y definiciones, racionalizados hasta 758. Asimismo, se muestra en la intranet del CECMED. Se dispone de la primera versión de los términos y definiciones empleados en la reglamentación de medicamentos y diagnosticadores en Cuba, como parte de las buenas prácticas reguladoras cubanas.

**Palabras clave:** términos y definiciones en la regulación sanitaria, terminología reguladora para medicamentos y diagnosticadores.

## Introducción

Uno de los grandes problemas actuales que enfrenta la humanidad es la diversidad de lenguas, denominada por la UNESCO “barrera lingüística”. Esta barrera idiomática es la causa del escaso desarrollo de muchos pueblos y civilizaciones, ya que es uno de los mayores obstáculos para la transferencia del conocimiento, así como para la difusión y utilización eficaz de la información científica.

La normalización de la terminología científica a nivel internacional es una ayuda imprescindible en la eliminación de tales barreras. Por esto la normalización terminológica se encarga de fijar las denominaciones y sus correspondientes definiciones o explicaciones con objeto de hacer posible una comunicación que no dé lugar a confusiones como consecuencia de la univocidad de sus términos, teniendo en cuenta el principio de la economía del lenguaje.<sup>1</sup>

**Abstract.** Proper and unified interpretation of the most used terms in the evaluation and control of drugs and *in vitro* diagnostic products is an imperative need for all countries. Scientific and technological progress and the extensive markets due to globalization policies are some of the factors that have strengthened that need. This study was developed to summarize, standardize and publish the terms and definitions used in the Cuban regulations, responding to such demand. Public sources on the Center for State Control of Drugs and Medical Devices’s (CECMED) legal and methodological basis until 2012 and guidelines and standards of international organizations and relevant regulatory agencies were consulted. The terms were compared, normalized, completed and validated by experts. The compendium was organized alphabetically and published in digital format. Over 250 regulatory documents were consulted and compiled more than 800 terms and definitions, which were streamlined to 758. The compendium was prepared with the preliminaries, introduction of the group of authors and table of contents; it has also been posted in the intranet of CECMED. It is possessed the first version of terms and definitions used in the regulation of drugs and *in vitro* diagnostic products in Cuba, as part of the Cuban regulatory best practice.

**Key words:** terms and definitions in health regulation, drug and *in vitro* diagnostic products regulatory terminology.

La interpretación adecuada y unificada de los términos más utilizados en la evaluación y control de medicamentos se ha transformado en una necesidad imperiosa para todos los países. El progreso científico y tecnológico, la amplitud de los mercados como resultado de las políticas de globalización, así como el desarrollo de los recursos humanos, son solo algunos de los factores que más han fortalecido esa necesidad. Con el objetivo de facilitar la comunicación y el intercambio de información entre profesionales cuyo trabajo enfoca el manejo de los medicamentos, ya sea a nivel de su desarrollo, su evaluación o su uso, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó en 1999 el Glosario de Medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso.<sup>2</sup>

La Organización Internacional de Normalización (ISO) también ha emitido su norma ISO 9000:2000 *Sistema de Gestión de la calidad. Conceptos y vocabulario* con idénticos objetivos.<sup>3</sup>

En el antiguo Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Autoridad Reguladora de Medicamentos (CECMED) de Cuba, que a partir de 2011 amplió su alcance para incluir los equipos y dispositivos médicos y que pasó a llamarse Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, aunque con las mismas siglas, también fue identificada la necesidad de normalizar la terminología que se emplea en los instrumentos reguladores que emite.

En cada pieza de la reglamentación y en los procedimientos normalizados de operación que sirven de guía a los procesos, se incluye el acápito de Términos y Definiciones o Glosario de Términos para dejar claramente establecido el significado con el cual se emplea cada término en el texto, ya sea el mismo que se utiliza en otros textos (de carácter general) o específico (de carácter particular). Esto conduce a diferentes situaciones como la adecuada explicación, las repeticiones, mientras que en otras no está clara cuál es la diferencia entre el significado en el contexto dado con relación a otros. También puede suceder que la nomenclatura, la definición o ambas que se brinden en el contexto nacional no se ajusten estrictamente a las empleadas internacionalmente, con lo que se crean brechas.

Para dar solución a esta problemática, en 2010 en el CECMED se diseñó un proyecto de investigación que fue aprobado por el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP) en la rama de seguridad, protección y vigilancia de productos y servicios para la salud humana, con el objetivo general de compendiar, evaluar normalizar, armonizar y publicar los términos y definiciones empleados en las disposiciones reguladoras de medicamentos en el país y con los objetivos específicos siguientes:

- Compilar y revisar los términos y definiciones empleados en las disposiciones reguladoras emitidas por el CECMED en la base legal y reguladora vigente. Compararla con las tendencias internacionales actuales y emitir las recomendaciones pertinentes.
- Publicar un compendio de los términos y definiciones empleados en la Regulación Cubana como guía actualizada para la mejor interpretación de las disposiciones reguladoras nacionales dirigida a todos los usuarios y para facilitar su adecuada aplicación en futuras normativas.

## Métodos

Para compilar la información requerida fueron consultadas las fuentes públicas de información disponibles hasta noviembre de 2012. Fue considerada la base legal y metodológica vigente publicada por el CECMED,<sup>4</sup> que en este último año se fusionó con el Centro de Control Estatal para Equipos Médicos, así como las guías y lineamientos sobre temas afines de instituciones relevantes como la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>5,6</sup> la OPS,<sup>2</sup> la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA),<sup>7</sup> la Agencia Europea de Evaluación de Medicinas (EMA),<sup>8</sup> y la Organización Internacional de Estandarización (ISO),<sup>3</sup> entre otras.<sup>9,10</sup> En consultas con expertos fueron comparados con la literatura internacional. Finalmente, fueron seleccionados y redactados los términos y definiciones consensuados más completos y actualizados, así como organizados en orden alfabético.

Para su publicación fue empleado el programa Word y el formato digital.

## Resultados

Fueron consultados más de 250 regulaciones, reglamentos, directrices, guías, instrucciones, circulares y procedimientos de operaciones, lo que permitió compilar más de 800 términos con sus definiciones, los que después de ser racionalizados se redujeron hasta 758.

La tabla 1 muestra la distribución de los términos considerados según la letra inicial de sus denominaciones.

La estructura adoptada en el compendio para mostrar los resultados fue de tres columnas. De ellas, una para relacionar los términos, otra para su definición y la otra para las regulaciones en las que se incluye (Tabla 2).

## Discusión

En el formato establecido en el CECMED para la elaboración de las disposiciones reguladoras, se incluyen las definiciones a continuación de las generalidades y antes de las secciones y apartados específicos.<sup>11</sup> Para desarrollarlas, los especialistas consultan la bibliografía nacional e internacional especializada. Esto implica que desde la concepción misma de los documentos se materializa la voluntad normalizadora y se determina un glosario compatible con las tendencias del momento. No obstante,

durante la investigación se identificaron términos específicos, aplicables a campos particulares de regulación que demandan la descripción de detalles y justifican la inclusión de una definición orientada al tema.

Fueron omitidas del compendio las definiciones parciales o incompletas, así como las que fueron sustituidas por otras emitidas con posterioridad en el tiempo, que ya habían transitado por un proceso de perfeccionamiento y consenso nacional, internacional o por ambos inclusive.

Fueron convocados los expertos del CECMED en los temas específicos para validar las definiciones modificadas y para que participaran en el proceso de evaluación. Las consideraciones de los expertos sobre los términos seleccionados para su publicación permitieron dilucidar los casos en que procedía incluir definiciones generales o específicas para un contexto y utilizar en su descripción la terminología adecuada.

Inicialmente, este compendio se encuentra disponible en la intranet del CECMED y posteriormente,

se realizará su publicación digital para que esté a disposición de un mayor número de usuarios. Esto posibilita la realización de consultas por los especialistas de esta institución sobre los términos y definiciones que no conozcan o que le ofrezcan dudas, es útil también para que no se describan en las nuevas disposiciones reguladoras o en su actualización, términos incompletos u obsoletos y permitirá distinguir con mayor claridad las situaciones en las que se requiera una descripción particular de un concepto general. Todo ello hará ostensible la contribución de esta herramienta a la cultura reguladora del CECMED, a la elevación de la calidad y la mejora continua en los instrumentos que sean emitidos por la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos.

### Conclusiones

Se encuentra disponible para los especialistas del CECMED la primera versión del compendio ordenado y actualizado de los términos y definiciones que se emplean en la reglamentación de medica-

**Tabla 1.** Número de términos compilados por letra inicial

Letra	Términos	Letra	Términos
A	60	M	58
B	28	N	20
C	94	O	3
D	52	P	90
E	86	R	53
F	33	S	30
G	9	T	16
H	9	U	4
I	50	V	22
L	39	Z	2

**Tabla 2.** Muestra de la información desplegada en el compendio

Término	Definición	Referencia
Periodo de validez o vida útil	Periodo durante el cual un medicamento si se almacena correctamente, cumple con las especificaciones establecidas y que se determina mediante el correspondiente estudio de estabilidad El periodo de validez es usado para establecer la fecha de vencimiento de cada lote	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Homeopáticos. Regulación no. 53-2011</li> <li>2. Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales. Regulación no. 11-2012</li> <li>3. Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos. Regulación no. 16-2012</li> <li>4. Requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Regulación no. 61-2012</li> <li>5. Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Naturales de Producción Local. Regulación no. 64-2012</li> </ol>

mentos y diagnosticadores en Cuba, la cual forma parte de las buenas prácticas reguladoras y representa una valiosa contribución para facilitar la comunicación, comprensión y el intercambio de información con los profesionales de la industria farmacéutica y biotecnológica, incluidos los investigadores, los funcionarios del país y del extranjero.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa contribución de la MSc. Yamira Suárez Pérez y de la Lic. Beatriz García Gutiérrez en la realización de esta investigación.

### Referencias bibliográficas

1. Irazábal A, De Andrés MI y Ferrándiz S. La terminología científica normalizada, un producto estratégico desde el punto de vista internacional. Consultado 4 de diciembre de 2012. Available at: <http://www.uzei.com/modulos/usuariosFtp/conexion/archivos37A.pdf>.
2. Arias Tomás D. Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso. OPS. 1999. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: [http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CD0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.cofepris.gob.mx%2FDocuments%2FBibliografias%2FMedicamentos%2FGlosario.PDF&ei=\\_Ay-ULHCNLDO0QG574D4CQ&usg=AFQjCNEvISyesYTI AVKxWKnScxSR96 LFDw](http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CD0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.cofepris.gob.mx%2FDocuments%2FBibliografias%2FMedicamentos%2FGlosario.PDF&ei=_Ay-ULHCNLDO0QG574D4CQ&usg=AFQjCNEvISyesYTI AVKxWKnScxSR96 LFDw).
3. ISO. Sistemas de gestión de la calidad. Fundamentos y vocabulario. [Consultado 28 de diciembre de 2012] Available at: [http://www.uco.es/sae/archivo/normativa/ISO\\_9000\\_2005.pdf](http://www.uco.es/sae/archivo/normativa/ISO_9000_2005.pdf).
4. CECMED. Reglamentación. Disposiciones Reguladoras Aprobadas. Disponible en: <http://www.cecmec.sld.cu/Pages/RegFarm.htm>.
5. WHO. Expert Committee of Pharmaceutical Preparations. QAS Terminology db. List of terms and related guidelines. 2011. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: [http://www.who.int/medicines/services/expertcommittees/pharmprep/20111208\\_QASterminologyDB.pdf](http://www.who.int/medicines/services/expertcommittees/pharmprep/20111208_QASterminologyDB.pdf).
6. WHO Collaboration Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies. Gesundheit Osterreich GmbH. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: <http://whocc.goeg.at/Literaturliste/Dokumente/MethodologyTemplate/Spanish%20Glossary%20final.pdf>.
7. FDA. Drugs@FDA Glossary of Terms. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/informationondrugs/ucm079436.htm>.
8. European Medicine Agency. Glossary (terms and abbreviations) (for representatives of patients' and consumers' organizations). 2010. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/12/WC500099907.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/12/WC500099907.pdf).
9. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). ISPE Glossary of Pharmaceutical and Biotechnology Terminology. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: <http://www.ispe.org/glossary?term=Stability.ISPE>.
10. Gerhard Nhaler. European Centre of Pharmaceutical Medicines. Dictionary of Pharmaceutical Medicine. Springer Verlag/Wien. 2009. [Consultado 4 de diciembre de 2012]. Available at: [http://www.google.com/cu/books?hl=es&lr=&id=Rb4jGD2QBIA&oi=fnd&pg=PA1&dq=ICH+Glossary+of+pharmaceutical+terms&ots=eDI5bLPm2q&sig=fpa-HiA72\\_BVOrPO2J6tarouraw&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](http://www.google.com/cu/books?hl=es&lr=&id=Rb4jGD2QBIA&oi=fnd&pg=PA1&dq=ICH+Glossary+of+pharmaceutical+terms&ots=eDI5bLPm2q&sig=fpa-HiA72_BVOrPO2J6tarouraw&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false).
11. CECMED. PNO 07.001 Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. Edición abril de 2013.

Recibido: 26 de diciembre de 2012.

Aceptado: 10 de abril de 2013.

# ACTUALIZACIÓN Y PERFECCIONAMIENTO DE LAS NORMAS FARMACOLÓGICAS CUBANAS

Celeste Aurora Sánchez-González, Raúl Yáñez-Vega, Grethel Ortega-Larrea  
y S. Deybis Orta-Hernández.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
evareg@cecmecmed.sld.cu; sanchez.celeste@gmail.com.

**Resumen.** Las normas farmacológicas constituyen un esfuerzo regulador para la calidad, seguridad, eficacia y uso racional de los medicamentos y constituyen instrumentos de consulta para la aprobación de nuevos productos. Son una compilación de sustancias y asociaciones aceptadas y rechazadas para la elaboración de medicamentos y de las informaciones obligatorias que los deben acompañar para asegurar su uso seguro. Las primeras Normas Farmacológicas Cubanas (NFC) fueron publicadas en 1998. Fueron revisadas las fuentes públicas y archivos del CECMED para recolectar los nuevos ingredientes activos de las especialidades farmacéuticas registradas entre enero de 1998 y diciembre de 2012. Se clasificaron con el sistema anatómico, terapéutico y químico (ATC) de 2007 y sus actualizaciones anuales. Fueron referentes para la información las normas publicadas por la Organización Panamericana de Salud. Las normas mantuvieron el mismo formato que la edición precedente. Se recopiló 1131 sustancias (1044 aceptadas y 87 rechazadas), 342 asociaciones (245 aceptadas y 97 rechazadas) y 230 normas para la información (122 generales y 108 para productos que contuvieran sustancias específicas). Se comparó el contenido de ambas ediciones de las NFC y fueron descritas las modificaciones debidas a cambios en la clasificación y a los nuevos elementos incorporados, siendo evidente la superioridad del compendio actual. La actualización de las NFC articula el sistema regulador de medicamentos de uso humano, incorporando los eslabones necesarios para completar el entorno regulador, mejorar la orientación de los solicitantes y hacer más eficientes y de calidad la evaluación de las solicitudes de registro, a favor de las buenas prácticas reguladoras y la predictibilidad y transparencia de la autoridad reguladora cubana.

**Palabras clave:** normas farmacológicas, nuevas sustancias y asociaciones aceptadas en Cuba para medicamentos, leyendas informativas obligatorias en medicamentos.

## Introducción

Las normas farmacológicas son una práctica habitual en países andinos y en Centroamérica. Han sido definidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como: *el conjunto de condiciones y restricciones que establece la autoridad sanitaria como requisito para considerar el uso terapéutico de un fármaco y de sus asociaciones permitidas en el país como seguro, eficaz y acorde con un balance riesgo-beneficio favorable en circunstancias de empleo racional. Comprende la información mínima que debe imprimirse en las etiquetas, empaques y prospectos del producto farmacéutico, así como la*

**Abstract.** The pharmacological standards are a regulatory effort for quality, safety, efficacy, and rational use of medicines. They are a compilation of substances and its associations, accepted and rejected, for the development of drugs and mandatory information for their safety use. They became in tools for consultation during the approval of new products. The first Cuban Pharmacological Standards (CPS) were published in 1998. Public sources and CECMED files were reviewed to collect the new active pharmaceutical ingredients of pharmaceuticals registered since January of 1998 to December 2012. Substances were classified using the anatomical therapeutic and chemical system (ATC) 2007 and its annual updates. References for mandatory information were the standards published by the Pan American Health Organization. The CPS maintained the same format that the previous ones. Worksheets were created with Microsoft Office Excel program and the final compilation document was edited with Word. Were gathered 1131 approved new substances (1044 of them approved and 87 rejected), 342 combinations (245 approved and 97 rejected) and 230 standards for information addressed to patients and health professionals (122 general and 108 for specific substances). The content of both editions of CPS was compared and were described the modifications due to changes in classification and the new elements incorporated, being evident the superiority of the present compendium. Updated CPS complete the regulatory system for medicines for human use. They include necessary links for improving information for prescribers and patients, enhancing guidance for applicants and streamline the evaluation of applications for registration, in favor of regulatory best practices, predictability and transparency of the authority Cuban regulatory authority.

**Key words:** pharmacological standards, new substances and their associations accepted and rejected in Cuba for medicines, mandatory information for medicines.

*información que obligatoriamente debe comunicarse al prescriptor. Puede incluir entre otros aspectos, según lo determine cada país, las indicaciones aceptadas, el intervalo posológico, las advertencias, precauciones y contraindicaciones, así como cualquier otro dato que a juicio de la autoridad se considere pertinente.*<sup>1</sup> Las primeras Normas Farmacológicas Cubanas (NFC) se confeccionaron a finales de 1995 mediante un trabajo regional coordinado por el entonces Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) con el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel de Venezuela y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos

y Alimentos de Colombia con el patrocinio de la Organización Mundial de la Salud (OMS). De ello, resultó un compendio con formato y características propias, de las sustancias y sus asociaciones empleadas en la fabricación de medicamentos, tanto aceptadas como rechazadas, de acuerdo con su uso histórico en el país; así como de las advertencias, contraindicaciones y precauciones trascendentes, asociadas con la acción farmacológica, obligatorias en la información impresa dirigida a pacientes, consumidores y profesionales de la salud.<sup>2,3</sup> La compilación se organizó según la clasificación del sistema anatómico, terapéutico y químico (ATC) del Consejo Nórdico de Medicinas,<sup>4</sup> oficial para la OMS en los estudios de utilización de medicamentos y que se emplea en el CECMED desde 1989. Durante su elaboración fueron consultados los Grupos de Especialidades Médicas, la Comisión del Formulario Nacional, funcionarios del Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP), investigadores de la industria farmacéutica y biofarmacéutica y expertos. El documento final se puso a disposición de los usuarios a partir de 1996 y la publicación, a cargo de la Editorial de Ciencias Médicas de Cuba concluyó en 1998.

No obstante, el registro de nuevos medicamentos, las adiciones y supresiones de productos del Cuadro Básico de Medicamentos Nacional (CBMN), la incesante modernización de la clasificación ATC, los nuevos criterios de clasificación del grado de novedad para las solicitudes de registro y autorización de ensayos clínicos y la lógica evolución con el tiempo de criterios y tendencias sobre información, novedad, seguridad y eficacia de los medicamentos, trajo como consecuencia la necesidad de acometer la actualización de esta herramienta reguladora para realizar una nueva edición, lo cual fue el objetivo de esta investigación, realizada en el contexto de un proyecto de investigación aprobado por el MINSAP en la Rama de Seguridad, Protección y Vigilancia de Productos y Servicios para la Salud Humana.

### Métodos

Las nuevas sustancias y asociaciones aceptadas y rechazadas, se recolectaron a partir de la consulta de los documentos públicos sobre productos registrados por el CECMED<sup>5</sup> y los cambios en el CBMN hasta diciembre de 2012. La actualización de la Clasificación ATC se realizó tomando en cuenta la edición pública en castellano de 2007 y sus su-

plementos anuales. Para la denominación común internacional de los ingredientes farmacéuticos activos (IFA) se empleó la Lista Acumulativa no. 10 de la OMS de 2002.<sup>6</sup> Fueron referentes para las leyendas obligatorias, las Normas Farmacológicas de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica de la OPS y para las precauciones especiales, la Lista 16 de la OMS de Medicamentos Esenciales.<sup>7</sup> Se mantuvo el formato de la primera edición de las NFC con cinco niveles, de los cuales, los cuatro primeros correspondieron al ATC y el quinto a las normas, como sigue:

- **Primer nivel:** grupo anatómico principal identificado por una letra.
- **Segundo nivel:** grupo terapéutico principal, identificado por dos dígitos.
- **Tercer nivel:** subgrupo terapéutico, identificado por una letra.
- **Cuarto nivel:** subgrupo químico-terapéutico, identificado por una letra.
- **Quinto nivel:** normas generales de los grupos terapéuticos, de sustancias y asociaciones aceptadas, leyendas obligatorias, así como sustancias y asociaciones no aceptadas y normas específicas para sustancia, identificadas con dos dígitos.

El índice de sustancias fue organizado alfabéticamente.

### Resultados y Discusión

Fueron recopiladas 1131 sustancias. De ellas, 1044 aceptadas y 87 no aceptadas. Las asociaciones aceptadas resultaron 245 y las no aceptadas 97. El documento comprendió 122 normas generales para los productos que incluyan sustancias ubicadas en los cuatro primeros niveles del ATC y 108 normas asociadas a las advertencias y precauciones para los productos que incluyan ingredientes activos específicos y sus asociaciones aceptados y ubicados en el quinto nivel de las normas de este documento.

De las sustancias y asociaciones aceptadas y rechazadas, así como de las normas generales y particulares de ambos documentos, el análisis arrojó un incremento casi generalizado de su contenido, excepto en las combinaciones no aceptadas que se mantuvieron en el mismo valor (97) (Tabla 1).

El crecimiento en el número de normas generales y particulares (48 y 42 respectivamente), representa una mayor regulación y estandarización en la información indispensable que se debe ofrecer con cada producto registrado, asociada con su acción y nivel de seguridad.

La tabla 2 muestra las sustancias y asociaciones aceptadas y las sustancias no aceptadas por grupo farmacológico (1998 y 2012), desglosadas para cada uno de los 14 grupos principales correspondientes a las dos ediciones de las NFC.

Para facilitar la interpretación de los resultados debe notarse que el mercado farmacéutico cubano es muy racional, pues las compras son centralizadas por el estado para el Sistema Nacional de Salud sobre la base de un Cuadro Básico Nacional, lo que se traduce en que la variedad de productos para una misma medicación, no alcancen las dimensiones que son comunes a los países con economías consumistas,

en los cuales los medicamentos son una mercancía más con una competencia que no se basa estrictamente en las demandas terapéuticas. Los mayores incrementos que se observaron en la cantidad de nuevas sustancias de productos registrados en el período correspondieron a aquellos prescritos para el tratamiento del tracto gastrointestinal y el metabolismo (A); agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L), antiinfecciosos generales para uso sistémico (J) y para el sistema cardiovascular (C). Para las asociaciones aceptadas aumentaron en mayor medida los grupos de A, del sistema respiratorio (R) y de preparaciones dermatológicas (D).

**Tabla 1.** Cantidad de términos compilados por letra inicial

	NFC 1998	NFC 2012	Incremento
Términos compilados			
Sustancias aceptadas	844	1044	200
Sustancias no aceptadas	63	68	5
Asociaciones aceptadas	180	248	68
Asociaciones no aceptadas	97	97	0
Normas generales	74	122	48
Normas particulares	66	108	42

**Tabla 2.** Sustancias y asociaciones aceptadas y sustancias no aceptadas por grupo farmacológico en 1998 y 2012

Grupo farmacológico	Sustancias aceptadas		Sustancias no aceptadas		Asociaciones aceptadas	
	NFC 1998	NFC 2012	NFC 1998	NFC 2012	NFC 1998	NFC 2012
A	65	108	7	7	42	62
B	62	66	4	4	7	7
C	76	96	11	12	12	16
D	65	76	4	4	39	49
G	50	57	1	1	15	17
H	25	26	0	0	1	1
J	115	139	6	8	7	16
L	51	88	1	1	0	1
M	29	37	2	5	6	15
N	99	103	13	14	18	18
P	26	32	0	0	1	1
R	38	50	4	5	16	28
S	54	67	2	2	9	6
V	89	99	8	8	7	11
Total 14	844	1044	63	68	180	248

A (Tracto gastrointestinal y metabolismo). B (Sangre y órganos formadores de sangre). C (Sistema cardiovascular). D (Preparaciones dermatológicas). G (Sistema genitourinario y hormonas sexuales). H (Preparaciones hormonales sistémicas, excluyendo hormonas sexuales e insulinas). J (Antiinfecciosos generales para uso sistémico). L (Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores). M (Sistema músculo esquelético). N (Sistema nervioso). P (Preparaciones antiparasitarias, insecticidas y repelentes). R (Sistema respiratorio). S (Órganos de los sentidos). V (Varios).

La ampliación en la cantidad de sustancias no aceptadas fue moderada (63 en 1998 y 87 en 2012), lo que resulta lógico y proporcional al comportamiento mundial.

También se evidenció la transformación de las NFC debido a los cambios en la clasificación ATC. Si bien no existen sustancias o asociaciones aceptadas o rechazadas en el país para cubrir todos los niveles de los grupos farmacológicos de este sistema, las variaciones experimentadas por él en estos años, tanto cualitativas como cuantitativas han sido amplias y varios subgrupos terapéuticos presentes en las NFC han sido particularmente marcados con estas modificaciones.

La figura 1 ilustra la comparación entre las dos ediciones para las NFC para el cuarto nivel del ATC, que fue el más representativo por haber sido el de las mayores transformaciones. De su evaluación se pudo inferir que las mayores modificaciones estaban vinculadas a los grupos A, C y J.

No obstante, no todos los cambios fueron cuantitativos, en ocasiones, cambios cualitativos en cuanto a la subdivisión y creación de otros subgrupos específicos determinan modificaciones en la organización de las normas y esto hizo más complejo el estudio y la preparación de la actualización. El grupo J es un exponente de esta situación, en él se produjeron más de 25 adiciones. Debe tenerse en cuenta que este grupo contempla las sustancias de la terapia contra el SIDA y la antiinfecciosa, sobre las cuales mucho se ha investigado y se aportan

continuamente diversos IFA nuevos en el mundo, cuyas especialidades farmacéuticas también han sido registradas en Cuba. En la tabla 3 se ilustra un caso.

La actualización de las NFC son concurrentes en el tiempo con la implementación de nuevos requisitos para el registro de medicamentos,<sup>8</sup> que establecen un enfoque mejorado de los grados de novedad de las especialidades farmacéuticas con sustancias nuevas y novedosas, por lo que completan la actual perspectiva de clasificación.

### Conclusiones

Las Normas Farmacológicas Cubanas articulan el sistema regulador de medicamentos de uso humano con la incorporación de un eslabón necesario para enjuiciar la novedad de los productos y con ello, el nivel de las evidencias de seguridad y eficacia requerido. Asimismo, completan el entorno regulador, mejoran la orientación de los solicitantes y la información del medicamento al propiciar su uso racional en el país por los prescriptores y la población que los utiliza. Contribuyen a las buenas prácticas reguladoras a favor de la transparencia y predictibilidad con la que trabaja el actual Centro para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, al brindar información sobre las pautas a seguir por la Industria Farmacéutica, la Biotecnológica y la propia autoridad reguladora y favorecen la eficiencia y calidad con la que se desarrollan los trámites de Registro Sanitario.

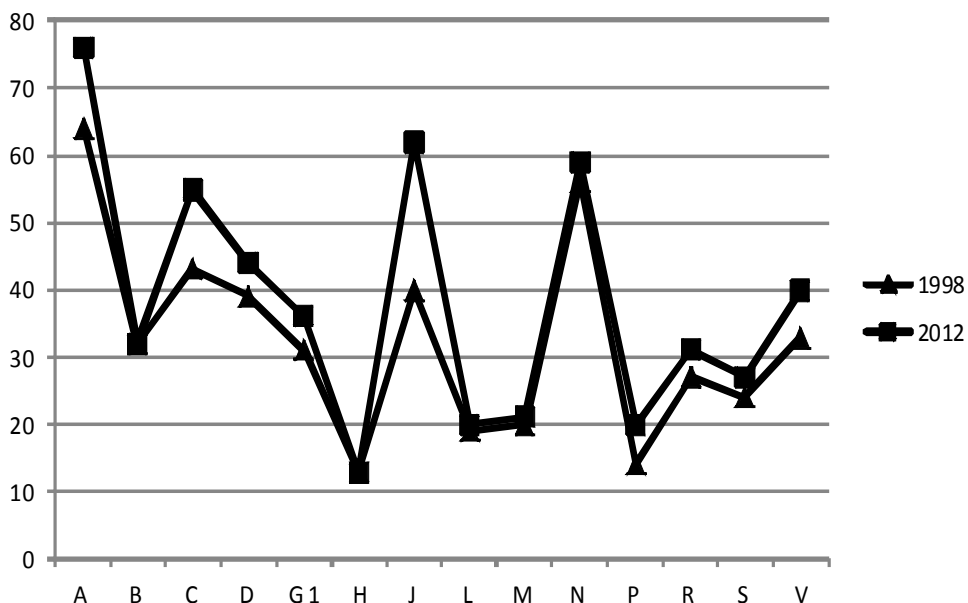


Fig. 1. Cambios en las NFC por variación del ATC. Número de subgrupos químicos/terapéuticos. 1998 y 2012.



**Tabla 3.** Ejemplos de subgrupos incorporados a las Normas Farmacológicas Cubanas en la edición de 2012 por modificaciones en el sistema anatómico, terapéutico y químico

Ejemplo de cambios en el ATC del Grupo de Anticuerpos Generales para Uso Sistémico (J)
J01CR. Combinaciones de penicilinas, incluyendo inhibidores de la beta-lactamasa
J01D. Otros antibacterianos beta-lactámicos
J01DB. Cefalosporinas de la primera generación
J01DC. Cefalosporinas de la segunda generación
J01DD. Cefalosporinas de la tercera generación
J01DE. Cefalosporinas de la cuarta generación
J01DF. Monobactámicos
J01DH. Derivados del carbapenem
J01G. Aminoglicosidos antibacterianos
J01GB. Otros aminoglucósidos
J01M. Quinolonas antibacterianas
J01MA. Fluoroquinolonas
J01MB. Otras quinolonas
J01X. Otros antibacterianos
J01XA. Antibacterianos glicopéptidos
J01XB. Polimixinas
J01XC. Antibacterianos esteroides
J05AE. Inhibidores de la proteasa
J05AF. Nucleósidos y nucleótidos, inhibidores de la reversa transcriptasa
J05AG. Inhibidores no nucleósidos de la reversa transcriptasa
J05AH. Inhibidores de la neuroamidasa

### Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa contribución de la Lic. Dayanira Ortega, Ing. Carmen Beatriz de la Cruz Pérez y D.C. Diadelis Remirez Figueredo en la realización de esta investigación.

### Referencias Bibliográficas

1. OPS. Normas Farmacológicas Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. [citado 3 de octubre de 2011] Disponibles en: [http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/redparf-normas\\_farmacologicas\\_spa.pdf](http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/redparf-normas_farmacologicas_spa.pdf).
2. Sánchez-González C, Orta-Hernández SD y Domínguez-Morales R. Normas Farmacológicas Cubanas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998.
3. Sánchez-González CA, Orta-Hernández SD. Normas farmacológicas cubanas: desarrollo e impacto. Rev Cubana Farm [revista en internet]. [citado 8 de enero de 2013]; 2003; Ago 37(2): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152003000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000200006&lng=es).
4. Guidelines for ATC Classification and DDD assignment. 2011. WHO Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology. 14th edition. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2010.
5. CECMED. Registro de Medicamentos y Biológicos. Aprobados y Cancelados. [citado 19 de diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.cecmec.cu/Pages/RegSan.htm>. [www.cecmec.sld.cu](http://www.cecmec.sld.cu).
6. OMS. Lista acumulativa no. 10. Listas 1-85 de DCI propuestos y listas 1-45 de DCI recomendados. 2002.
7. WHO Model List of Essential Medicines. 16th list, March 2009. [citado 18 de diciembre de 2010]. Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.htm>.
8. CECMED. Requisitos de registro sanitario de medicamentos de uso humano. Regulación 61-2012. Resolución CECMED no. 64/2012 del 24 de abril de 2012. [citado 27 de diciembre de 2012]. Disponible en: [http://www.cecmec.cu/Pages/Reg\\_LicProd-4.htm](http://www.cecmec.cu/Pages/Reg_LicProd-4.htm).

Recibido: 10 de abril de 2013.

Aceptado: 20 de junio de 2013.

## PERFECCIONAMIENTO DEL SISTEMA REGULADOR DE SANGRE EN CUBA

María del Pilar Álvarez-Castelló, Celeste Aurora Sánchez-González y Yanet Hechavarría-Núñez.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
pilar@cecmed.sld.cu; mpalvarez@infomed.sld.cu.

**Resumen.** La sangre y sus componentes son medicamentos biológicos tributarios de múltiples requerimientos para disminuir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. En Cuba, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) tiene entre su competencia controlar los productos sanguíneos. Considerando las recientes pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para establecimientos de sangre y los sistemas reguladores de sangre, junto al actual redimensionamiento del CECMED, se realizó la presente investigación para perfeccionar el sistema regulador de sangre nacional. Para identificar posibles brechas, se revisaron publicaciones nacionales e internacionales afines, fundamentalmente de la OMS y autoridades reguladoras relevantes; se evaluó la normativa nacional desde 1989 hasta abril de 2012 y los hallazgos fueron consultados con expertos. Se realizó una autoinspección al sistema regulador de sangre empleando la guía de OMS y el procedimiento vigente en el CECMED sirvió de base para la elaboración del nuevo documento regulador. Se evidenció que han sido emitidas periódicamente disposiciones reguladoras para las dianas fundamentales de sangre y que su sistema regulador cumple los indicadores propuestos por la OMS. Se diseñó una estrategia para su mejora considerando las tendencias internacionales y la experiencia previa nacional y se priorizó la actualización del sistema de licencias a bancos de sangre mediante un nuevo reglamento. El sistema regulador de sangre nacional se considera aceptable, al disponer de estructuras para su desarrollo, fiscalización y regulaciones de respaldo para las actividades clave. El reglamento confeccionado deviene en útil instrumento para potenciar el cumplimiento de las buenas prácticas en beneficio de la población cubana, que dispondrá de productos y servicios de sangre con estándares superiores de calidad y seguridad.

**Palabras clave:** sistemas reguladores de sangre, sangre, hemoderivados, bancos de sangre.

### Introducción

La sangre y sus componentes se aplican para prevenir, tratar y curar enfermedades en humanos, así como para restablecer funciones orgánicas, por lo que son medicamentos que se clasifican como productos biológicos, atendiendo a la naturaleza de su origen y la complejidad de los métodos de obtención y control. Algunos constituyen material de partida en la fabricación de medicamentos y son denominados hemoderivados o derivados sanguíneos. Pueden ser vehículos de transmisión de virus y otros agentes infecciosos, por lo que es preciso

**Abstract.** Blood and blood components are considered drugs of biological origin with specific requirements in order to reduce risks of infectious transmissions. The Cuban Center for State Control of Drugs and Medical Devices (known as CECMED) has jurisdiction to regulate and control of blood products. This research was carried out in order to improve the national blood regulatory system, considering the current reorganization of CECMED and recent guidelines published by World Health Organization (WHO) about good practices for blood establishments and blood regulatory systems. To diagnose gaps were reviewed national and worldwide publications mainly from WHO and relevant regulatory authorities. The national regulatory framework was assessed from 1989 to April 2012 and the findings were discussed with experts. Self-inspection was conducted at the national blood regulatory system using the WHO guide and the CECMED's procedure in force was the basis to develop a new regulatory document. Regulatory documents have been issued periodically for blood and blood products and the national blood regulatory system meets the indicators proposed by WHO. A strategy was designed in order to improve the blood regulatory framework considering international trends and previous national experience; a priority level was assigned to upgrade the blood establishments' license system with a new regulation. The blood national regulatory system is considered acceptable, including basis for its development and regulations to support key activities. The new regulation becomes a useful tool to enhance compliance with the good practices for blood establishments, providing blood products and services with best quality and safety standards, in order to protect the health of Cuban people.

**Keywords:** blood regulatory systems, blood, blood products, blood banks.

aplicar requerimientos técnicos específicos en toda la cadena de obtención y procesamiento de la sangre para minimizar este riesgo.<sup>1,2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve que las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos (ARN) instituyan políticas sobre los requisitos para el control de la sangre, sus componentes y de los productos medicinales derivados de estos, orientados a reducir los riesgos de infecciones transmitidas por transfusión, como la hepatitis B y C y el síndrome de la inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA).<sup>3-7</sup>

El Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba (MINSAP) es el organismo que aplica la política del estado y el gobierno para la protección de la salud humana y en particular, el actual Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), como ARN cubana, es la institución del MINSAP que tiene la función de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos utilizados en el Sistema Nacional de Salud.<sup>8,9</sup> El sistema regulador de sangre (SRS) que coordina el CECMED regula y controla las buenas prácticas para establecimientos de sangre, vela por el cumplimiento de las disposiciones sobre seguridad de la sangre y sus componentes, su uso como materia prima farmacéutica en la producción de hemoderivados y emite las certificaciones y dictámenes correspondientes.<sup>10-13</sup>

La OMS, dando cumplimiento a recomendaciones formuladas por la 63.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud respecto a la disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos<sup>14</sup> emitió recientemente pautas de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para establecimientos de sangre,<sup>15</sup> en las que enfatizó la aplicación de conceptos de sistemas de gestión de la calidad y de BPF de medicamentos en tales centros, incorporando el manejo de riesgos de calidad, la mejora continua y la revisión periódica de productos. Asimismo, de conjunto con la Red de Reguladores de Sangre, sometió a consideración de las ARN una herramienta de evaluación de los SRS,<sup>16</sup> para propiciar su fortalecimiento mediante la aplicación de autoevaluaciones.

Con estos antecedentes y considerando la proyección de fortalecimiento del CECMED iniciada en 2011, mediante la fusión con el anterior Centro de Control Estatal de Equipos Médicos para acompañar el redimensionamiento económico del país y en particular de la industria farmacéutica, se consideró necesario revisar y actualizar las disposiciones, procedimientos y mecanismos de control regulador sobre la sangre y sus derivados, con vistas a su actualización y perfeccionamiento. Para ello, se trazaron como objetivos la evaluación del nivel actual de desarrollo del SRS en el país y en especial, el cumplimiento de las buenas prácticas en los bancos de sangre, la identificación de las brechas para el cumplimiento de los estándares internacionales y los indicadores propuestos por la OMS, asimismo,

proponer estrategias de desarrollo y por último, perfeccionar la regulación para otorgar licencias sanitarias a los establecimientos de sangre.

### Métodos

Se realizó la evaluación del nivel de desarrollo del SRS en Cuba mediante revisión de la base jurídica y las disposiciones reguladoras nacionales vinculadas a la actividad de sangre desde el surgimiento del CECMED hasta abril de 2012 y se clasificaron de acuerdo a su objetivo y alcance. Fueron identificados los hitos de la reglamentación para sangre y se graficó su distribución en el tiempo. Se revisó información pública con las tendencias actuales sobre regulación de la sangre humana y sus derivados, enfocada fundamentalmente a OMS y ARN relevantes en esta materia, como la Agencia Europea de Medicamentos, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, de sus siglas en inglés) y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA).

El diagnóstico para identificar brechas del SRS en el cumplimiento de los indicadores propuestos por la OMS, se obtuvo mediante autoevaluación, aplicando los indicadores de la “Guía de Criterios de Evaluación para Sistemas Reguladores de Sangre”,<sup>16</sup> para las dos funciones esenciales (Sistema Regulador Nacional y ARN) y para una de las funciones específicas de la actividad, la de Licencias de Bancos de Sangre, teniendo en cuenta que ellas, constituyen pilares básicos de todo SRS. Se tabularon los resultados y fueron sometidos a revisión y validación por expertos del CECMED, con el concurso de los cuales fueron analizados los principales hallazgos, se formularon recomendaciones y se elaboró una estrategia para perfeccionar el sistema regulador de sangre cubano de forma gradual, con etapas, objetivos y plazos de acción.

Para perfeccionar la regulación de licencias a los bancos de sangre, se elaboró un reglamento siguiendo el procedimiento vigente en el CECMED, que fue sometido a consulta por especialistas del Programa Nacional de Sangre (PNS), los bancos de sangre, la industria y el Instituto de Hematología e Inmunología, como actores directamente relacionados con su objeto y alcance.<sup>17</sup>

### Resultados y discusión

Al evaluar el nivel de desarrollo del sistema regulador de sangre en Cuba se encontró que desde

1995, el CECMED ha emitido un total de 15 disposiciones reguladoras relacionadas con la sangre humana y sus componentes. La clasificación conforme a sus objetivos y alcance resultó en cuatro grupos, a saber (a) de carácter general aplicables a todos los ámbitos de la actividad de los bancos de sangre (3); (b) calidad de la sangre y la seguridad del donante y el receptor (5), (c) materiales de partida para la industria biofarmacéutica (6) y (d) requerimientos para producciones específicas (1).

La tabla 1 muestra las disposiciones emitidas por el CECMED según clasificación y organizadas cronológicamente en cada uno de los grupos, mientras que la tabla 2 presenta la relación porcentual respecto a la clasificación dada. Se pudo corroborar que han sido emitidas periódicamente regulaciones para las dianas fundamentales, siendo relevante la definición entre las funciones del CECMED, en el año 1994, la de regular y controlar la sangre y las entidades a cargo de su obtención y empleo.

**Tabla 1.** Disposiciones emitidas por el CECMED, según clasificación. 1989 - abril de 2012

Año	DR	Contenido
DISPOSICIONES GENERALES		
1996	Reg. 4-96	Buenas Prácticas para Bancos de Sangre
2001	Res. 39/2001	Licencia de producción a bancos de sangre
2012	Res. 60/2012	Guía para la clasificación de las no conformidades detectadas en las inspecciones realizadas a bancos de sangre
CALIDAD DE LA SANGRE Y LA SEGURIDAD DEL DONANTE Y EL RECEPTOR		
1995	Reg. 1-95	Especificaciones de calidad de la sangre humana
1997	Res. Min. 148-97	Requisitos para la selección de los donantes de sangre
1999	Reg. 1-99	Especificaciones de calidad de la sangre humana
2001	Res. Min. 48-2001	Requisitos adicionales para selección de donantes, relacionados con la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (nVEJ)
2008	Res. Min. 101-2008	Requisitos para la selección de donantes de sangre
MATERIALES DE PARTIDA PARA LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA		
1997	Reg. 5-97	Requerimientos para el plasma humano como materia prima farmacéutica
	Reg. 6-97	Requisitos de los concentrados leucocitarios humanos como materia prima farmacéutica
1998	Reg. 9-98	Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada
2000	Reg. 13-2000	Inmunización de donantes de plasma específico
2003	Reg. 35-2003	Requerimientos para el plasma humano como materia prima farmacéutica
	Reg. 6-2003	Requisitos de los concentrados leucocitarios humanos como materia prima farmacéutica
REQUERIMIENTOS PARA PRODUCCIONES ESPECÍFICAS		
2003	Reg. 36-2003	Requerimientos para la producción y control de derivados plasmáticos

DR Disposición reguladora. Reg. Regulación. Res. Resolución. Min. Ministerial.

**Tabla 2.** Disposiciones emitidas sobre sangre 1996 - abril de 2012. Relación porcentual según la clasificación por tema

Clasificación	(%)
Disposiciones generales	20
Calidad de la sangre y seguridad del donante y el receptor	33
Materiales de partida para la industria biofarmacéutica	29
Producciones específicas	8

Los requisitos de calidad al respecto se publicaron a partir de 1995 y ya en 1996, se emitió un código de buenas prácticas para bancos de sangre, seguido de requisitos para la selección de donantes en 1997. Las proyecciones sobre sangre se declararon en la plataforma de trabajo que se estableció para el CECMED en 2000 con su Política Farmacéutica Nacional (PFN). Desde 2001, se establecieron las bases para autorizar las operaciones en los bancos de sangre, según el cumplimiento de las buenas prácticas vigentes. Los primeros requisitos para una producción específica, se aprobaron en 2003. En la tabla 3, se resumen las disposiciones reguladoras clave emitidas en el período.

Como parte de la caracterización de la base reguladora, se evaluó la antigüedad de las disposiciones y se comprobó que 10 aún se mantienen vigentes y cinco fueron actualizadas (Figura 1).

De las disposiciones vigentes, dos regulaciones tienen hasta 5 años de emitidas, cuatro entre 5 y 9,

tres entre 10 y 14 y una más de 15. Las actividades más actualizadas son las de calidad de la sangre y seguridad del donante/receptor, la obtención de componentes como materia prima farmacéutica y la fabricación de hemoderivados.

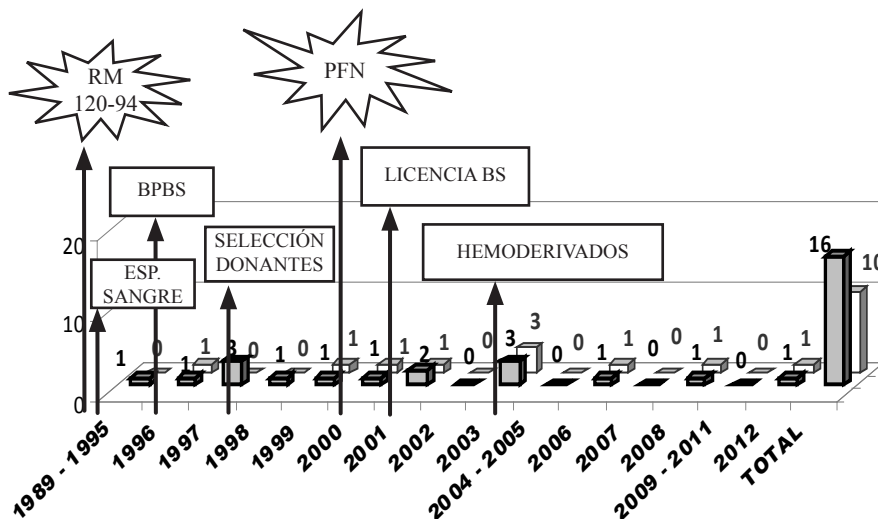
Se encuentra muy desregulada el área de aplicación terapéutica de los componentes sanguíneos, ya que forma parte de las nuevas funciones asignadas al CECMED en 2011 y aún el alcance del sistema hasta las prácticas de aplicación no está descrito en documentos programáticos como la PFN, por haber sido emitida la vigente en 2000.<sup>12</sup>

La revisión de la bibliografía internacional permitió ubicar elementos relevantes a considerar sobre selección de donantes, particularmente, sobre excluidos y trazabilidad, pesquizaje de marcadores de infección, registro sanitario, inspección y licencias a establecimientos sanguíneos y derivados plasmáticos.

El nivel de desarrollo del sistema regulador de sangre cubano se calificó de aceptable porque cubre

**Tabla 3.** Hitos en la reglamentación de la sangre y derivados en Cuba

Año	Hito
1994	Funciones y atribuciones del CECMED
1995	Especificaciones de calidad para la obtención, procesamiento y conservación de la sangre humana
1996	Buenas Prácticas para Bancos de Sangre
1997	Requisitos para la selección de donantes de sangre
1999	Especificaciones de calidad de la sangre humana obtenida mediante donación (revisión)
2000	Política Farmacéutica Nacional
2001	Sistema de Licencia Sanitaria de funcionamiento de bancos de sangre
2003	Requerimientos para la producción y control de derivados plasmáticos



**Fig. 1.** Disposiciones reguladoras emitidas y vigentes para sangre y hemoderivados. 1989-abril de 2012. RM Resolución Ministerial. PFN Política Farmacéutica Nacional. BS Bancos de Sangre. BPBS Buenas Prácticas para Bancos de Sangre. ESP. Especificación.

los elementos básicos de seguridad, calidad y eficacia, no obstante, se definieron como debilidades fundamentales:

- Las buenas prácticas para bancos de sangre (Reg. 4-96), que tienen ya quince años y la Regulación 39-2001 para otorgar licencias a estos establecimientos fue promulgada hace más de diez años, por lo que ambas deben ser actualizadas de conformidad con las tendencias y los estándares del momento.
- La PFN requiere la inclusión de las nuevas áreas de regulación como los servicios transfusionales y la aplicación terapéutica de los componentes sanguíneos.
- Se precisa establecer regulaciones para los componentes sanguíneos con destino a la hemoterapia, con vistas a minimizar los riesgos inherentes a la transfusión sanguínea.

La identificación de brechas en el sistema regulador de sangre en el país, para cumplir los indicadores propuestos por la OMS, consistió en aplicar la guía para tres funciones en febrero de 2012 con un total de 58 indicadores, de ellos, 40 clasificados como requeridos (R) y 18 sugeridos (S), correspondientes a 13 criterios evaluativos, 11 de los cuales fueron R.

Al consolidar los resultados se pudo apreciar, que se obtuvo el 89 y 69 % de cumplimiento de los indicadores R para las funciones esenciales del sistema regulador nacional y la ARN, respectivamente, así como en los restantes un cumplimiento parcial (Tabla 4). La función específica Licencia/Registro de establecimientos de sangre tuvo un 47 % de cumplimiento, mayoritariamente parcial y presentó tres que no eran aplicables (20 %).

Para los indicadores S la función ARN alcanzó el 67 % de cumplimiento y un 25 % de cumplimiento parcial, mientras que resultó no aplicable el 8 % restante. Para Licencia/Registro de Establecimiento de sangre (ES) solamente se obtuvo el 20 % de cumplimiento parcial y el 20 % de los indicadores no fueron aplicables.

Los resultados fueron satisfactorios, con un cumplimiento de alrededor del 90 % en los indicadores requeridos y solamente uno con cumplimiento parcial. El único indicador S también presentó un cumplimiento parcial, lo que permitió concluir que Cuba cuenta con un sistema regulador con una base legal aplicable a sangre, componentes sanguíneos, productos derivados del plasma humano y sustancias asociadas.

Se determinó que las oportunidades de mejora consisten en:

- La PFN debe considerar los componentes sanguíneos para la hemoterapia y los servicios transfusionales, para cerrar el ciclo de la cadena transfusional.
- La regulación de Buenas Prácticas para Bancos de Sangre, debe actualizarse para homologar los requerimientos nacionales con las pautas de la OMS.
- Aunque la voluntariedad como principio fundamental de la donación de sangre está manifiesta en Ley de Salud y su Reglamento, es recomendable que el MINSAP valore la emisión de una disposición específica que norme y establezca la organización, objetivos y funciones del Programa Nacional de Sangre (PNS), los principios para la obtención de sangre para hemoterapia mediante la donación voluntaria y altruista, así como los principios de obtención de componentes sanguíneos como material de partida para la industria.

**Tabla 4.** Disposiciones emitidas sobre sangre 1996 - abril de 2012. Relación porcentual según clasificación por tema

Función	Tipo	R	REQUERIDOS								S	SUGERIDOS							
			C	%	CP	%	NC	%	NA	%		C	%	CP	%	NC	%	NA	%
Sistema Regulador	E	9	8	89	1	11	0	0	0	0	1	0	0	1	100	0	0	0	0
ARN	E	16	11	69	5	31	0	0	0	0	12	8	67	3	25	0	0	1	8
Licencia /Registro ES	N	15	1	7	6	40	5	33	3	20	5	0	0	1	20	3	60	1	20
TOTAL		40	20	50	12	30	5	12,5	3	7,5	18	8	44	5	28	3	1	2	11

E Esencial. N Núcleo. C Cumple. CP Cumplimiento parcial. NC No cumple. NA No aplicable. R Requeridos. S Sugeridos. ARN Autoridad Reguladora Nacional. ES Establecimiento de sangre.

Desde el punto de vista estructural, las responsabilidades y el alcance de las funciones para el sistema regulador de sangre están contempladas en varias unidades organizativas del actual CECMED<sup>10</sup> como ARN. Son competencia de la Subdirección de Medicamentos y Diagnosticadores la sangre y productos derivados, a través del Departamento de Biológicos y los juegos de diagnóstico y reactivos clínicos para el diagnóstico *in vitro*, con el Departamento de Diagnosticadores. Los equipos y dispositivos médicos son atendidos por la actual Subdirección de Equipos y Dispositivos Médicos.

Se requiere un mecanismo administrativo para la coordinación e integración entre las funciones de sangre en toda la estructura organizativa que enfoque el sistema regulador de sangre como un todo y permita su desarrollo integral. Esto se ha reflejado también en el Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) del CECMED que ha sido certificado por las normas ISO 9000 por la Oficina Nacional de Normalización y la Asociación Española de Normalización (AENOR) desde el año 2008, pero que no incluye la actividad de Sangre como un proceso.

Respecto a la independencia de la ARN, existe una clara definición de roles e independencia, principalmente con la industria, aunque tanto el CECMED como el Programa Nacional de Sangre y los bancos de sangre del país responden al MINSAP.

Para el uso de expertos externos, existen disposiciones reguladoras y procedimientos, por lo que se consideró conveniente revisar la creación de una Comisión Nacional oficialmente estructurada para Seguridad de la Sangre y Hemoderivados, que podría constituir un cónclave de consulta para la toma de algunas decisiones reguladoras, lo que de hecho, es realizado en la praxis.

Se propuso una estrategia para el fortalecimiento del sistema regulador de sangre en Cuba, que incluyó cinco aspectos fundamentales relativos al sistema de licencias a bancos de sangre y a las buenas prácticas que lo sustentan, la actualización de las regulaciones vigentes, el desarrollo de las buenas prácticas para los servicios transfusionales y del sistema para su acreditación por el CECMED, a cumplimentarse entre 2012 y 2015.

Partiendo de todo lo antes señalado, se identificó la necesidad de revisar y perfeccionar el sistema de licencias a bancos de sangre y se trabajó en la elaboración del Reglamento del Sistema de Autorización y Control a los Establecimientos de Sangre

que constituye un logro de esta investigación, ya que tomó en cuenta los hallazgos y posibilidades de mejora obtenidos de la revisión del estado del arte en cuanto a regulaciones y de la experiencia en la aplicación de la regulación precedente en el país. Constituido por 12 capítulos y 74 artículos, se aprobó y puso en vigor el 27 de junio de 2012, mediante la Resolución no. 103/2012 del CECMED.<sup>20</sup> Su implementación y puesta en vigor fue dispuesta a los seis meses de su firma, o sea, a partir del 27 de diciembre de 2012. Con respecto a la mejora de la calidad (institucional), este reglamento favorece la consistencia del desempeño del CECMED en la práctica reguladora, ya que implementa para la regulación de sangre procedimientos que se aplican a los establecimientos con operaciones farmacéuticas y diagnosticadores, por ejemplo:

- Solicitud de autorización sanitaria al CECMED por parte de los bancos de sangre, sobre la base de su propio análisis del cumplimiento de las regulaciones vigentes (responde al indicador 3.2.1).<sup>16</sup>
- Presentación de un Expediente Maestro del banco de sangre que evidencia el cumplimiento de Buenas Prácticas (indicador 3.2.4).<sup>16</sup>
- Incorpora la Modificación a la Autorización Sanitaria al establecimiento de sangre, no previsto con anterioridad (indicador 3.3).<sup>16</sup>
- Las Certificaciones de Buenas Prácticas a establecimientos de sangre, se emitirán después de realizar las correspondientes inspecciones y solamente aquellos que las obtengan podrán suministrar materia prima a la industria farmacéutica. Esta condición se establece con el objetivo de asegurar su certificación, según lo establecen requerimientos internacionales.
- Contempla medidas sanitarias para los incumplimientos de los establecimientos sanguíneos y dispone apelaciones y reclamaciones ante posibles inconformidades relacionadas con decisiones del CECMED (indicador 3.1.2).<sup>16</sup>

Otros elementos novedosos consisten en que:

- El CECMED puede realizar una inspección durante la evaluación para la autorización a un banco de sangre, pero aquella no resulta obligatoria. Esta variante ha sido seguida por la FDA para otorgar autorizaciones a establecimientos<sup>19</sup> y permitiría tomar en cuenta la experiencia previa del CECMED sobre varios bancos de sangre del país. Ante resultados negativos se denegará la licencia y los bancos de sangre deberán adoptar acciones para

solucionar las insuficiencias y presentar una nueva solicitud con las evidencias correspondientes. (indicador 3.2.4).<sup>16</sup>

■ Habrá información disponible en el sitio web del CECMED sobre los bancos de sangre autorizados en el país, a favor de garantizar la transparencia de la ANR. Esto implicará también una estandarización de prácticas ya empleada para las otras licencias que otorga el CECMED cuyos resultados están públicamente disponibles (indicador 3.2.2).<sup>16</sup>

El análisis del nivel de respuesta del nuevo reglamento a la estrategia trazada para el perfeccionamiento del sistema regulador de sangre cubano, según la herramienta de la OMS para la función básica Licencia /Registro a los establecimientos de sangre evidenció una franca reducción de la brecha respecto a la condición deseada en términos de regulación, puesto que se incluyeron todos los indicadores (requeridos y sugeridos) incumplidos o parcialmente cumplidos (Tabla 5). Solamente quedó como oportunidad de mejora a más largo plazo, un indicador sugerido relacionado con la existencia de pautas escritas para el manejo de los cambios.

### Conclusiones

El nivel de desarrollo del sistema regulador de sangre en Cuba se considera aceptable al disponer de estructuras responsables de su desarrollo y fiscalización, así como de disposiciones reguladoras, que brindan respaldo a las principales actividades de los bancos de sangre del país.

El nivel de las Buenas Prácticas para Bancos de Sangre requiere mejorarse, acorde con las pautas emitidas por la OMS.

La estrategia de fortalecimiento del Sistema Regulador de Sangre propuesta, a partir de las brechas identificadas, permitirá superar las limitaciones para cumplir los indicadores recomendados por la OMS y elevar el desempeño del CECMED sobre los productos sanguíneos en beneficio de la población cubana, que podrá disponer de productos y servicios de sangre con estándares superiores de calidad y seguridad.

El Reglamento para el Sistema de Autorización y Control a los Establecimientos de Sangre desarrollado en la presente investigación, y ya aprobado, constituye un instrumento que permitirá potenciar el cumplimiento de las Buenas Prácticas para Bancos de Sangre y minimizar los niveles de riesgo de la sangre y sus componentes en el ámbito nacional.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración brindada por Olga Lidia Jacobo Casanueva y Rodrigo Pérez Massipe en la realización de este trabajo.

### Referencias bibliográficas

1. Rivero R. Transmisión de infecciones virales por la transfusión de sangre. *Rev Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2006; mayo-agosto 22(2) [on line] Disponible en: <http://scielo.sld.cu>.

**Tabla 5.** Indicadores de la Guía de Criterios de Evaluación de la OMS<sup>16</sup> contenidos en el nuevo reglamento

	Indicador R incumplido	Solución propuesta	Indicador S incumplido	Solución propuesta
	3.1.2	Capítulo IX	3.2.3	Capítulo III, Anexos 1, 3 y 4
	3.2.1	Artículo 8	3.2.4	Capítulo III, Artículo 9 b
	3.2.2	Artículo 26	3.2.5	Capítulo V
	3.3	Artículo 32	3.2.6	No aplicable
Función núcleo	3.4.1	Contemplado en la estrategia	3.3.2	—
Licencias a BS	3.4.2	Contemplado en la estrategia		
	3.4.3	Artículo 27		
	3.5.1	Contemplado en la estrategia		
	3.6.1	Res. 103-2012		
	3.6.2	Contemplado en la estrategia		
	3.6.3	Artículo 27		



2. Rivero R. Enfermedades infecciosas emergentes: transmisión por la transfusión de sangre. *Rev Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2006; enero-abril 22(1) [on line] Disponible en: <http://scielo.sld.cu>.
3. OMS. Serie de Informes Técnicos 840. Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos. 43.º Informe. Anexo 2: Normas para la toma, la preparación y el control de calidad de sangre, componentes sanguíneos y derivados del plasma. Ginebra, 1994.
4. OMS. Unidad de Seguridad de la Sangre. Ayuda Memoria para los Programas Nacionales de Sangre, 1999.
5. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Annex 2 Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. Forty-second Report. WHO Technical Report Series 822. Geneva: World Health Organization. 1992:31-46.
6. ICDRA. X Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos. Recomendaciones finales. Beijing. China, 2002.
7. ICDRA. XI Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos. Recomendaciones finales. Madrid. España, 2004.
8. Ley no. 41. Ley de Salud Pública. La Habana, 15 de agosto de 1983.
9. Decreto Ley no. 139. Reglamento de la Ley de Salud. La Habana, 22 de febrero de 1988.
10. MINSAP. Resolución no. 153 de 27 de junio de 2011. Creación del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). La Habana, 2011.
11. MINSAP. Resolución no. 120. Funciones y atribuciones del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). La Habana, 1994.
12. MINSAP. Resolución no. 170. Política Farmacéutica Nacional relacionada con el control estatal de la calidad de medicamentos y diagnosticadores. La Habana, 2000.
13. CECMED. Resolución no 39. Sistema para el otorgamiento de Licencias de Producción para Bancos de Sangre. La Habana, 2001.
14. WHA 63.12. 63.ª Asamblea Mundial de la Salud. Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos. 21 de mayo de 2010.
15. WHO. Technical Report Series, no. 961, 2011. Annex 4. WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments.
16. WHO. Blood Regulatory Network (BRN). Assessment Criteria for National Blood Regulatory Systems. 14th ICDRA, 2010. Workshop A.
17. CECMED. PNO 07.001 Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. Edición marzo de 2009.
18. CECMED. Resolución no. 103/2013. Aprueba y pone en vigor el Reglamento del Sistema de Autorización y Control a los Establecimientos de Sangre.
19. National Academy Press. Blood Banking and Regulation: Procedures, Problems, and Alternatives. Edward A. Dauer, Editor; Forum on Blood Safety and Blood Availability, Institute of Medicine. Washington, DC. 1996.

Recibido: 8 de marzo de 2013.

Aceptado: 15 de mayo de 2013.

# IMPACTO DE LA REGULACIÓN DE TEXTOS PARA IMPRESOS E INFORMACIÓN PARA MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE PRODUCCIÓN NACIONAL

Yamira Suárez-Pérez y Zuleykis Chávez-Ramos.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
yamira@cecmecmed.sld.cu.

**Resumen.** A través del proceso de Registro Sanitario realizado por la Autoridad Reguladora, los medicamentos son seleccionados antes de su comercialización y la información de los materiales de envase, prospecto y resumen de las características del producto es evaluada y aprobada para asegurar que sea la correcta, verdadera y se encuentre en correspondencia con la información disponible en el expediente de registro. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la implementación de la Regulación 14-2009 Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional. Con este fin, se realizó la comparación de la referida regulación con su edición anterior y se realizó una caracterización cualitativa y cuantitativa del proceso de aprobación de los formatos aprobados desde 2010 hasta abril de 2012. En relación con la versión anterior, se encontraron cambios en cuanto a contenido y forma, por ejemplo, nuevas declaraciones para las condiciones de almacenamiento especiales, información a rotular para 63 excipientes capaces de ocasionar reacciones adversas y requerimientos adicionales para el color de los materiales de envase de los parenterales, introducción del resumen de las características del producto, entre otros. Desde que la nueva regulación entró en vigor: 2022 formatos, 276 prospectos y 293 resúmenes de las características del producto fueron aprobados uniformemente. Se concluyó que la nueva regulación es una poderosa herramienta de trabajo permanente para los fabricantes y la Autoridad Reguladora Nacional y constituye un instrumento de regulación y control de la información del medicamento a nivel nacional valioso y efectivo, el cual contribuye a que distribuidores, prescriptores y pacientes hagan un uso seguro y racional del medicamento.

**Palabras clave:** registro sanitario de medicamentos en Cuba, evaluación de formatos, revisión de la información del producto, regulación de textos de medicamentos.

## Introducción

La misión del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), autoridad reguladora nacional, es la de asegurar que el pueblo cubano tenga acceso a productos de calidad, seguros y eficaces. El Registro Sanitario de Medicamentos, es el permiso de comercialización y a través de él se definen los medicamentos que circularán en Cuba una vez que su calidad, seguridad, eficacia y balance beneficio-riesgo se considera adecuado. En este proceso además, se verifica, evalúa y aprueba el rotulado de los materiales de envase, la información para pacientes

**Abstract.** Through Marketing Application process the drug products are selected before they get to the market, and labelling, patient information leaflets and summary on product characteristics, are verified, reviewed and approved in order to assure that the information is true, correct and in agreement with the information available in the dossier. The aim of this work was to assess the impact of Regulation 14-2009 on labelling, patient information leaflets and summary on product characteristics on human drug products locally manufactured. Comparison between the current Regulation 14-2009 and its previous version considering relevant indicators and also the qualitative and quantitative characterization of all approved texts during 2010-April 2012, were made. The main changes found were related the structure and content, for example, new statements for special storage conditions, statements for 63 excipients with risk of adverse reactions, considering the route of administration, threshold, and statements to declare on warnings and precautions are included, new additional requirements on colour for imprinted parenteral products were added, the summary product characteristics (SmPC) was introduced for information for health professionals, among others. Since the new regulation was implemented 2022 labellings, 276 patient information leaflets and 293 summary product characteristics were uniformly approved. In concluding, the new regulation is considered as a permanent powerful tool for manufacturers and the Cuban Drug regulatory Authority, and provides an effective way to promote rational and safety use of drug product for all distributors, users and healthcare providers.

**Key words:** marketing application in Cuba, labelling assessment, reviewing of product information, labeling drug product regulation.

y profesionales de la salud de medicamentos de producción nacional, garantizando que estas sean correctas y coherentes con la información científico técnica relevante y documentada en la solicitud de registro.

Para que este proceso sea realizado de manera consistente, existe una base legal, reguladora y metodológica para esta actividad. En 2009, el CECMED emitió la Resolución 15-09 a partir de la cual se aprobó y puso en vigor la Regulación 14-2009 a partir de la cual se derogó la Resolución 09-98 que puso en vigor la edición anterior de esta normativa. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de

la implementación de la Regulación vigente 14-2009 Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional.<sup>1-3</sup>

A tales efectos, se plantearon los objetivos específicos siguientes:

- Comparar la Regulación 14-2009 Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional con la edición anterior.
- Caracterizar cualitativa y cuantitativa de la aprobación de formatos en el período 2010-abril de 2012.

### Métodos

Comparación de la Regulación 14-2009 Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional con la edición anterior Regulación 14-98, teniendo en cuenta todos sus apartados: generalidades, definiciones, instrucciones para la elaboración de los textos y el llenado del modelo de formato, requerimientos mínimos para los textos de envase primario, secundario, prospecto e información para profesionales de la salud, bibliografía y anexos.<sup>2,4</sup>

Caracterización cualitativa y cuantitativa de la aprobación de formatos en el período 2010-abril de 2012 de medicamentos sintéticos y semisintéticos de uso humano de producción nacional.

### Resultados y Discusión

Los cambios fundamentales encontrados durante la actualización de la regulación fueron: estructura y forma, definiciones de términos, rotulado de las condiciones de almacenamiento, información a rotular para 63 excipientes capaces de ocasionar reacciones adversas, modelo de formato, sistema de codificación de textos de materiales de envase, requisitos adicionales para el color de impresos de parenterales, introducción del resumen de las características del producto (RCP), etiqueta de retractilado en envase secundario y embalaje, estuche especial y etiqueta especial para frasco de más de 100 mL y eliminación de la obligatoriedad del estuchado (Tabla 1).

En la actualización, se incluyeron nuevas indicaciones para rotular las condiciones de almacenamiento del producto, estas se establecieron sobre la base de la normativa de la ARM de la Comunidad Económica Europea (EMA), de abril de 2003, CPMP/QWP/609/96/Rev 1, en la que se regula la declaración de las condiciones de almacenamiento<sup>5</sup>

y se adaptaron convenientemente a las características de la zona climática diferente IVb de Cuba. Se consideró además, la evolución de determinados términos que ya fueron derogados por resultar ambiguos, como “temperatura ambiente”. La tendencia actual a nivel internacional es declarar las condiciones de temperatura, humedad, luz y calor a que debe ser sometido el producto, teniendo en cuenta los resultados de los estudios de estabilidad que se evaluaron durante el registro. Aunque hay una pequeña diferencia con la OMS que no acepta la declaración: “No requiere condiciones especiales”, aun cuando se dispongan de buenos resultados de estudios acelerados y no se requiera ningún tipo de protección adicional respecto a la luz o la humedad. Para la OMS, las condiciones de temperatura, humedad y calor deben especificarse siempre y los estudios acelerados solo se usan para avalar las pequeñas incursiones, en cambio, la EMA si tiene en cuenta esos estudios. De cualquier manera, el hecho relevante es que los medicamentos basados en la estabilidad demostrada durante el registro sanitario, poseen el rotulado de las condiciones de almacenamiento específico y adecuado para garantizar las características de identidad, pureza y valoración, durante todo su ciclo de vida.

Esta información llega a pacientes y personal de salud de manera uniforme, enfatizando incluso precauciones adicionales que debe tomar el paciente para que el medicamento tenga una adecuada conservación, lo cual es importante para que el producto tenga el efecto deseado. Por ejemplo, adicionalmente se incluye para medicamentos sensibles a la humedad o la luz, notas de advertencia tales como: *mantenga el producto en su envase original*.

En el anexo 4 de la referida regulación, se incluyeron 63 excipientes capaces de ocasionar reacciones adversas, los cuales coinciden con los incluidos en los listados de la OMS, EMA, Circular 2/2008 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Autoridad Reguladora de Francia.<sup>6,7</sup> La disponibilidad de esta información permite que se tenga una mejor información acerca de la seguridad del producto en particular. A partir de esta información, se añaden determinadas precauciones, contraindicaciones o advertencias relacionadas con su uso.

Por ejemplo, un medicamento con indicación aceptada para pacientes pediátricos, si en la formulación contiene alcohol bencílico, cuando se le otorga

**Tabla 1.** Comparación de las Regulaciones 14-1998 y 14-2009 del CECMED para textos

Apartado	Regulación 14-1998	Regulación 14-2009	Observaciones
Generalidades	Seis subapartados	Diez subapartados	Se incluyen requerimientos adicionales para los parenterales de pequeño volumen compuestos por electrolitos, miorelajantes, hipnóticos y anestésicos, Anexo 1 de la Regulación 14/2009 Se introduce el Resumen de las Características del Producto (RCP), según el Anexo 1 de la Regulación Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. "Información Pública que debe Suministrar el CECMED. Resumen de las Características de un Producto con Comercialización Autorizada", que constituirá la información disponible sobre un medicamento para el personal especializado de la salud. Dentro del Anexo 4 se encuentra la información que debe declararse en los materiales de envase, prospecto y en el RCP relacionada con los excipientes que pueden estar presentes en los medicamentos y pueden desencadenar reacciones adversas indeseables
Definiciones	26 definiciones	49 definiciones	24 nuevas definiciones
Instrucciones para la elaboración de los textos	24 subapartados	12 subapartados	Se reubicaron 12 de los subapartados anteriores en forma de tabla en las instrucciones del llenado del formato para facilitar la comprensión y disminuir errores
Instrucciones para el llenado del modelo de formato	Tres bloques: Bloque I encabezamiento del modelo: siete subapartados. Bloque II cuerpo del modelo: 18 subapartados. Bloque III pie del modelo: cinco subapartados. El modelo de formato está en el cuerpo de la regulación	Tres bloques: Bloque I encabezamiento del modelo: siete subapartados. Bloque II cuerpo del modelo: 45 subapartados. Bloque III pie del modelo: ocho subapartados. El modelo aparece como un anexo independiente	El modelo cambia en contenido, forma y pasa a ser un anexo de la regulación
Requerimientos mínimos de formatos			
Envases primarios y secundarios	<b>Envases primarios</b> Textos para impresión directa o etiquetas con espacio reducido (ampolletas /cartuchos/blister para supositorios y óvulos/blister para tabletas y cápsulas) Textos para impresión directa o en etiqueta (tubo de aluminio para semisólidos /tubo de cartón espiral/tubo de aluminio y otros envases para aerosoles e inhalaciones /sobres para polvos y granulados/envase para jabones/etiquetas de bulbos/etiquetas para frascos y viales/etiquetas de parenterales de gran volumen (frascos y bolsas plásticas)/etiquetas colgantes para cilindro de gases) <b>Envases secundarios</b> (estuche individual/estuche especial/etiqueta de caja de cartulina plegable, estuche múltiple de inyectables	<b>Envases primarios</b> Textos para impresión directa o etiquetas con espacio reducido (ampolletas /cartuchos/blister para supositorios y óvulos/blister para tabletas y cápsulas) Textos para impresión directa o en etiqueta (tubo de aluminio para semisólidos/tubo de cartón espiral/tubo de aluminio y otros envases para aerosoles e inhalaciones/sobres para polvos y granulados /envase para jabones /etiquetas de bulbos/etiquetas para frascos y viales/etiqueta especial para frascos con un volumen mínimo de 100 mL/etiquetas de parenterales de gran volumen (frascos y bolsas plásticas)/etiquetas colgantes para cilindro de gases)	Se eliminan los ejemplos. Se cambian los nombres de los subapartados para envase primario y secundario. Se introduce la etiqueta de retráctilado en envase secundario, estuche especial y etiqueta especial para frasco con un volumen mínimo de 100 mL. Se elimina la obligatoriedad del estuchado para todos los envases primarios y se especifican las excepciones (etiqueta especial para frasco con un volumen mínimo de 100 mL, que pueden circular sin estuche si el medicamento es de bajo riesgo sanitario).

Tabla 1. (Continuación)

Apartado	Regulación 14-1998	Regulación 14-2009	Observaciones
		Requerimientos mínimos de formatos	
		<b>Envases secundarios</b> (estuche individual/estuche especial/etiqueta de caja de cartulina plegable, estuche múltiple de inyectables y envase retractilado secundario)	
Prospecto o literatura interior	Especifica 14 aspectos	Especifica 14 aspectos	Se incluyen los aspectos relacionados con el Anexo 4, 63 excipientes capaces de desencadenar reacciones adversas. Nuevas maneras de declarar las condiciones de almacenamiento especiales
Embalaje	Texto para etiqueta de caja contenedora de cartón ondulado	Texto para etiqueta de caja contenedora de cartón ondulado y retractilado	Se cambian los nombres de los subapartados para embalaje. Se incluye el retractilado
Información destinada para el personal especializado de la salud	Hoja informativa	Texto para resumen de las características del producto	Se deroga la hoja informativa y se sustituye por el RCP
Bibliografía	13 citas bibliográficas	14 citas bibliográficas	Actualización de las referencias bibliográficas
Anexos	Un anexo	Cuatro anexos	Se adicionan tres anexos

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

el registro sanitario, se contraindica su uso en niños menores de 3 años. Esta decisión se basa en el hecho de que existen evidencias científicas sólidas de que este excipiente en esa población diana es responsable de efectos adversos graves, incluida la muerte en neonatos. Por lo que esta información de seguridad que aparece en la nueva regulación permite hacer una mejor evaluación del beneficio-riesgo de una formulación en particular. Así mismo, sucede con los azocolorantes, que son capaces de ocasionar reacciones de hipersensibilidad y asma bronquial y con el ácido benzoico y sus sales por vía parenteral. Para estos últimos, se incluyen advertencias relacionadas con el riesgo de ictericia en recién nacidos, por solo citar algunos ejemplos.

En sentido general, todos los cambios se consideraron positivos y en consonancia con las tendencias reguladoras internacionales más exigentes y las condiciones actuales de la industria farmacéutica cubana. Se brinda una mayor protección al paciente y mejores indicaciones al personal de la salud sobre los medicamentos, basado en evidencias científicas sólidas directamente evaluadas en la solicitud de registro. Constituye un riesgo con respecto a la in-

formación del medicamento, que esta sea engañosa o incorrecta y no permita a los prescriptores o a los pacientes realizar un uso seguro del medicamento, por lo que con estos cambios, se contribuye a lograr uno de los paradigmas regulatorios en cuanto a la protección del paciente.

#### **Caracterización cualitativa y cuantitativa de la aprobación de formatos en el período 2010-abril de 2012**

Para la evaluación de cada uno de los formatos que se presentan en el CECMED, existe una metodología estandarizada (PNO 01.030 Evaluación y Codificación de Formatos para Textos de Materiales de Envase Impresos e Información de Medicamentos y productos biológicos). En ella, se establece que cada proyecto de texto sea evaluado en forma y contenido por un evaluador integral farmacéutico o clínico o por ambos inclusive.<sup>4</sup>

El primero evalúa y realiza las correcciones pertinentes a los textos propuestos para impresión directa, etiquetas, estuches y aspectos farmacéuticos de la literatura interior o prospecto y el resumen de las características del producto, a saber: los nombres comercial y químico, forma farmacéutica, fortaleza,

composición, presentaciones y advertencias de tipo farmacéutico.

El evaluador integral clínico evalúa y hace las correcciones pertinentes a las propuestas de textos para literatura interior o prospecto (información para pacientes), para el RCP (información para profesionales de la salud), aspectos clínicos de los textos para estuches, como la clasificación farmacológica, advertencias, precauciones y contraindicaciones, cuando procede y cualquier aspecto clínico que se decida incluir en otro tipo de texto.

En la revisión del formato, se verifica que la forma, orden, tipografía, espacios entre textos y leyenda que incluye cada tipo de texto, se encuentren en correspondencia con lo establecido en la regulación vigente. En el caso del RCP, la revisión se realiza en el documento en formato electrónico. El evaluador identifica los requerimientos aplicables de la Regulación de acuerdo con el texto que corresponde, la forma farmacéutica y la presentación del producto, analiza el nivel de cumplimiento y realiza las observaciones pertinentes.

Durante la evaluación del contenido, se identifican las leyendas obligatorias para el tipo de medicamento y texto de que se trata, a partir de la comparación con lo establecido en la nueva edición de la Regulación. Se comprueba que el texto ha sido desarrollado conforme a las características específicas del producto. Se verifica que la información tiene plena correspondencia con la documentación del expediente de registro evaluado y se establecen las no conformidades encontradas, cuando procede.

Se realizan correcciones, observaciones y recomendaciones, tanto a la propuesta de texto original como a la(s) copia(s) presentadas. La propuesta original queda como constancia en el expediente de registro y se envía la copia al solicitante para la realización de las correcciones correspondientes, cuando procede. En el caso del RCP, se realizan las correcciones necesarias en el documento electrónico, por ejemplo, se eliminan aspectos o se incluyen nuevos elementos.

Si el proyecto de texto no requiere que se le realicen correcciones, es decir, está correcto, entonces los formatos son aprobados. Todos los formatos aprobados quedan registrados en el REG. 01.030.01 Control de Formatos Aprobados habilitado para este fin, dejando constancia de los aspectos siguientes: número de entrada, fecha en que se aprueba el formato, código correspondiente, nombre del producto

y la forma farmacéutica, fabricante y firma del evaluador que lo aprueba.<sup>4</sup>

Desde la entrada en vigor de la regulación vigente se han aprobado, en el período 2010-abril de 2012, 2022 formatos para textos de materiales de envase primario, secundario y embalaje, 276 prospectos para facilitar la comprensión del uso del producto por el paciente, y 293 Resúmenes de las Características del Producto, que contienen toda la información de 293 medicamentos sintéticos y semisintéticos de uso humano de producción nacional, de un total de 13 fabricantes.<sup>8-11</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2.** Formatos aprobados en el periodo 2010-abril de 2012

Formatos	%
Rotulado de envase	78,03
Prospectos	10,65
RCP	11,30

RCP Resumen de las características del producto.

Los formatos aprobados según la forma farmacéutica constituyeron: 39,3 % de inyectables, 0,3 % elixires, óvulos, granulados y champús, 1,3 % cápsulas y soluciones orales, 2,38 % polvos y jarabes, 0,68 % supositorios, 32 % tabletas, 3 % lociones, 4,1 % suspensiones orales, 1,3 % soluciones orales y 3,4 % cremas, soluciones oftálmicas, ungüentos y pomadas (Tabla 3). Las formas farmacéuticas con más formatos aprobados fueron los inyectables y las tabletas, en ese orden.

Todos estos elementos evidencian que la regulación 14-2009 ha constituido una herramienta sistemáticamente utilizada para la aprobación uniforme de la información de medicamentos de producción nacional, tanto por parte del CECMED como de los centros productores de medicamentos.

## Conclusiones

La regulación 14-2009 de los textos de materiales de envase, información de medicamentos de producción nacional, desde su implementación:

- Constituye un valioso y efectivo instrumento de regulación y control de la información de los medicamentos a nivel nacional, que contribuye a que distribuidores, prescriptores y pacientes puedan hacer un uso seguro y racional de aquellos.

**Tabla 3.** Formatos aprobados según la forma farmacéutica

Forma farmacéutica	Formatos aprobados (%)
Inyecciones	39,3
Elíxires	0,30
Óvulos	0,30
Granulados	0,30
Champús	0,30
Cápsulas	1,30
Polvos	2,38
Supositorios	0,68
Tabletas	32,00
Jarabes	2,38
Loción	3,00
Suspensión oral	4,10
Solución oral	1,30
Cremas	3,40
Soluciones oftálmicas	3,40
Ungüentos	3,40
Pomadas	3,40

- Introdujo cambios positivos en consonancia con las tendencias reguladoras internacionales más actuales y las condiciones existentes en la industria farmacéutica cubana, lo que demuestra que la Autoridad Reguladora Nacional se mantiene actualizada y perfeccionando permanentemente su trabajo.
- Constituye una herramienta de trabajo permanente para los productores y el CECMED, con la cual se han aprobado uniformemente más de 2022 formatos para textos de materiales de en-

vase primario, secundario y embalaje, 276 prospectos y 293 resúmenes de las características del producto.

### Referencias Bibliográficas

1. CECMED. Reglamento para el registro sanitario de medicamentos de uso humano. 2009. [citado 18 de mayo de 2012]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/2009 Res/Res\\_Minsap-321.pdf](http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/2009%20Res/Res_Minsap-321.pdf).
2. CECMED. Requisitos para la inscripción, renovación y modificación de medicamentos de uso humano. 2000 [citado 18 de mayo de 2012]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/1992-2000 Res/Res\\_Minsap-168.pdf](http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/1992-2000%20Res/Res_Minsap-168.pdf).
3. CECMED. Regulación 14/2009. Textos para Impresos e Información para Medicamentos de Uso Humano de Producción Nacional. [citado 18 de mayo de 2012]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/LicProd/2007-2009/Reg/Reg\\_14-09.pdf](http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/LicProd/2007-2009/Reg/Reg_14-09.pdf).
4. CECMED. Regulación 14/98. Textos para impresos e Información para Medicamentos de Uso Humano de Producción Nacional.
5. EMA. CPMP/QWP/609/01/Rev1. Note for guidance on declaration of storage conditions: A: in the product information for medicinal products, B: for active substance. [citado 18 de mayo de 2012]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
6. EMA. ENTR/F2/BL D (2003). Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. [citado 18 de mayo de 2012]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
7. AEMPS. Circular no. 2/2008. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano, 2008.
8. CECMED. PNO: 01.030 Evaluación y Codificación de Formatos para Textos de Materiales de Envase Impresos e Información de Medicamentos y Productos Biológicos. Edición mayo de 2009.
9. CECMED. REG. 01.030.01 Control de Formatos Aprobados. Edición mayo de 2010.
10. CECMED. REG. 01.030.01 Control de Formatos Aprobados. Edición mayo de 2011.
11. CECMED. REG. 01.030.01 Control de Formatos Aprobados. Edición mayo de 2012.

Recibido: 12 de marzo de 2012.

Aceptado: 16 de abril de 2013.

# APLICACIÓN DEL ENFOQUE DE ADMINISTRACIÓN DE RIESGOS EN EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS SINTÉTICOS Y SEMISINTÉTICOS DE CUBA

Yamira Suárez-Pérez,<sup>1</sup> Mirna Fernández-Cervera<sup>2</sup> y Celeste Sánchez-González.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

<sup>2</sup>Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba.  
yamira@cecmmed.sld.cu.

**Resumen.** Con el surgimiento del enfoque de riesgo aplicable al desarrollo de medicamentos y su proceso de regulación y control, se identificó como necesaria su introducción en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) con vistas a racionalizar el proceso de registro de medicamentos sintéticos, promover la calidad por diseño y durante el ciclo de vida, basado en principios científicos y de protección al paciente. El objetivo de este trabajo fue aplicar el enfoque de gestión de riesgos en la evaluación de calidad para el registro sanitario de medicamentos. Se analizó comparativamente el estado del arte en materia riesgo y su aplicación e implementación para este tipo de evaluación reguladora a través de fuentes relevantes. Fue identificado un desigual desarrollo en la aplicación del enfoque de riesgos por las entidades homólogas seleccionadas y la ausencia en la autoridad reguladora de Cuba (CECMED) de un documento para la aplicación estandarizada de estos relevantes conceptos. Por todo lo anterior, se diseñó una guía para evaluar la información químico farmacéutica del expediente de registro mediante la aplicación del enfoque de gestión de riesgo, conforme con las nuevas tendencias y ajustada a las características nacionales.

**Palabras clave:** registro sanitario de medicamentos en Cuba, enfoque de riesgo, gestión de riesgo para el registro, guía de calidad con enfoque de riesgo.

## Introducción

El enfoque de manejo de riesgo en calidad se ha empleado en el Registro Sanitario de Medicamentos (RSM), lo que ha permitido una mayor flexibilidad reguladora, una mejor integración con otras funciones de la Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) y que tanto la industria como los reguladores se centren en las evidencias de que están controladas las áreas críticas, que son los aspectos de calidad de mayor incidencia en la seguridad y eficacia.<sup>1</sup> Este enfoque surgió con la necesidad de pasar de una ciencia reactiva a proactiva, en la que los riesgos son estimados preventivamente desde el desarrollo de los productos y controlados a lo largo de todo su ciclo de vida, mediante un proceso reiterativo de gestión de riesgo.

El surgimiento y establecimiento del enfoque de administración de riesgos en calidad ha impactado

**Abstract.** The risk based approach can be applied both to the product development, and as part of regulatory operations including assessment activities. This new approach was needed to be introduced in Marketing Authorization process by the National Center for State Control of Drugs, Equipment and Medical Devices, in order to streamlining the review process in Cuba, ultimately based on patient protection and scientific principles. The aim of this work was to apply the quality risk management approach in licensing product process of synthetic and semisynthetic drugs. The state of art regarding risk based approach and its implementation as part of assessment activities was comparatively analyzed among relevant sources, so differences were found among the selected national drug regulatory authorities and the absent in the Cuban National Drug Regulatory Authority of one document for the standardized application of these concepts. As a result, a new a guidance for assessment of the quality part of the dossier based on risk was designed, which is in agreement with the new trends and adjusted to the national characteristics.

**Key words:** marketing application in Cuba, risk assessment, quality risk management in marketing application, quality guideline with risk based approach.

todos los documentos reguladores en materia de calidad y suscitado la revisión y reedición de muchos de ellos. Esto también ha contribuido a la diferenciación de las sustancias y productos farmacéuticos por su nivel de riesgo y a la racionalización en la revisión y evaluación de medicamentos.<sup>2,3</sup>

En Cuba, desde 1989, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) en su condición de ARM nacional, reglamenta y controla la calidad de los medicamentos. El registro sanitario de medicamentos sintéticos se realiza en una de sus unidades estructurales que es el Departamento de Medicamentos. Este se compone de cuatro partes en correspondencia con la estructura del expediente de solicitud: información administrativa y legal, de calidad, preclínica y clínica.<sup>4</sup> Desde el punto de vista de la evaluación de calidad, todos los productos son tratados por igual,



lo que trae consigo que se dedique mucho tiempo en la revisión de productos de bajo riesgo y se le resten recursos necesarios para la revisión de los productos de elevado riesgo como son las formas farmacéuticas complejas y medicamentos de estrecho margen terapéutico. La necesidad de aplicar el enfoque de gestión de riesgo en la evaluación de calidad para el registro sanitario de medicamentos sintéticos y semisintéticos de Cuba y de establecer procedimientos de evaluación diferenciados según el nivel de riesgo al consumidor, fue el objetivo de esta investigación, que tuvo además los objetivos específicos siguientes:

- Analizar y comparar el estado del arte internacional y nacional en materia de riesgo y su implementación en el Registro Sanitario de Medicamentos.
- Diseñar una guía para evaluar consistentemente la información químico farmacéutica del expediente de registro mediante la aplicación del enfoque de gestión de riesgo.

## Métodos

Para el análisis del estado del arte se establecieron dos fases:

**Fase 1.** Comparación de los Requisitos para la Solicitud de Inscripción, Renovación y Modificación de medicamentos de Uso Humano de 2000, el proyecto de actualización de estos requisitos, el Documento Técnico Común (DTC de calidad ICHM4Q) y las guías ICHQ8R y Q9, considerando todos los componentes de la calidad de un producto.<sup>4-7</sup>

**Fase 2.** Comparación entre lo establecido por las ARM y las entidades homólogas relevantes (Agencia nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA), Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) y el Programa de Precalificación de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (WHO/PQP), Asociación de las Naciones del Sureste Asiático (ASEAN) y por el CECMED, a partir de la selección de ejes claves.

**Elaboración del proyecto de normativa:** La elaboración de la regulación de la guía se realizó siguiendo lo establecido al efecto en el procedimiento establecido en el CECMED.<sup>8</sup> Una vez concluida su elaboración, el proyecto fue evaluado para su posible mejora por expertos internos del CECMED.

## Resultados y Discusión

### Análisis comparativo entre las normativas internacionales y nacionales para regular la calidad de los medicamentos

**Fase 1.** La información de calidad total de un producto farmacéutico terminado que deben aportar los solicitantes de trámites para el registro en Cuba de un medicamento está en los Requisitos para el RSM.<sup>4</sup> A nivel mundial existe el DTC de calidad, en el que se resumen los requerimientos armonizados de calidad y que se encuentra ampliamente expandido y adoptado en países miembros y no miembros de la región, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS), para medicamentos sean innovadores o genéricos. Se evaluó la afectación de cada uno de los componentes de calidad de un producto, considerando las guías ICH Q8R2 y Q9, que son las dos normativas a considerar para la aplicación de la administración de riesgo en calidad en el RSM, según establece la ICH Q10.<sup>1,4-6,9-11</sup>

En el DTC de calidad se exigen estándares de calidad superiores a los exigidos por el CECMED en los Requisitos de Registro. La información de calidad que se exige en Cuba para un genérico (Categoría C) es desigual respecto a la de un medicamento nuevo (Categoría A o B). En los requisitos de 2012, no se exigen las secciones de desarrollo farmacéutico ni de estabilidad del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), estas últimas tampoco estaban incluidas en los requisitos de 2000.

Sin embargo, desde el punto de vista de calidad farmacéutica a nivel internacional, la OMS, EMA, ASEAN y la FDA tienen un único estándar para medicamentos nuevos y existentes, las diferencias se basan en la combinación de novedad y disponibilidad de información. De manera que se maneja el conocimiento previo, sin asumir que por el tiempo de permanencia que tiene el producto en el mercado esa información está accesible en todos los casos, siendo responsabilidad del fabricante la presentación de dicha información en conformidad con un estándar que es común, aunque con diferentes escenarios de riesgo, de manera que la solicitud queda adecuadamente documentada, para tomar decisiones.

En países como Estados Unidos y en los miembros de la Unión Europea, este objetivo se ha logrado con el establecimiento de guías para la industria que esclarecen, cuándo y cómo documentar estos apartados. Para los medicamentos nuevos, aplican los principios de ICH, mientras que para los gené-

ricos, lo que se hace es extrapolar estos principios y se ilustra al solicitante en determinados escenarios. Por ejemplo, para la cualificación de impurezas que ya figuran en las farmacopeas. Entre las normativas que se aplican para genéricos se pueden citar, *Guidance for Industry* (FDA); *Impurities in Drug Substances, Guidance for Industry, Impurities in Drug Products, Pharmaceutical Solid Polymorphism Chemistry, Manufacturing and Control Information, Residual Solvents in Products Marketed in The US, Frequently asked question on CMC review dossier* (ANDA). Otro ejemplo de esto, lo constituye la adopción por la Farmacopea Europea de determinados apartados, de ICH: impurezas y disolventes residuales y de EMA: impurezas genotóxicas y residuos metálicos.<sup>12-14</sup>

Por otro lado, se aprecia que con el enfoque de riesgo en registro se requiere de la presentación de información del desarrollo farmacéutico expandida y más información relacionada con el proceso productivo. Este es un enfoque que se centra en el proceso. El hecho de que la sección de desarrollo farmacéutico sea la más afectada con la implementación del enfoque de gestión de riesgo en calidad es algo que se considera positivo, ya que se promueve calidad mediante diseño, porque en esta etapa se toman todas las decisiones sobre la calidad del producto.

Durante la evaluación de riesgo y utilizando las herramientas de gestión de riesgo como son los métodos para la gestión básica de riesgos (diagramas de flujo, hojas de control); modo efecto falla (FMEA); modo efecto falla y análisis crítico (FMECA); análisis por árbol de fallos; análisis de peligros y puntos críticos de control, análisis de peligros de operatividad; análisis preliminar de peligros; clasificación y filtración de los riesgos y en combinación con las herramientas estadísticas de apoyo, apropiadas para cada caso y adaptadas a cada situación específica, se puede:<sup>1</sup> diseñar la calidad del producto y su proceso de manufactura; incrementar el conocimiento sobre el impacto que tienen en la calidad los atributos de los materiales de partida; evaluar los atributos críticos de calidad de esos materiales de partida, disolventes, IFA, excipientes, o envase; establecer especificaciones de calidad apropiadas, identificar parámetros críticos de proceso y establecer controles de fabricación, a partir de información obtenida de estudios de desarrollo farmacéutico, sobre la significación clínica de los atributos de calidad y la capacidad de controlarlos durante el proceso; disminuir

la variabilidad de los atributos de calidad: reducir defectos de los materiales, el producto o la fabricación; evaluar la necesidad de estudios adicionales de bioequivalencia o estabilidad, relacionados con el escalado y la transferencia tecnológica y hacer uso de los conceptos del espacio de diseño.

El enfoque para el desarrollo puede ser tradicional o sistemático (calidad mediante diseño) y las herramientas de gestión de riesgo se utilizan tempranamente en esta etapa para la apreciación del riesgo, en un proceso sistemático en el que se organiza la información para apoyar una decisión de riesgo. Consiste en la identificación de los riesgos, su análisis y evaluación asociada con la exposición a ellos. Como resultado, se determinan los aspectos críticos sobre la base de la probabilidad de ocurrencia, severidad y detectabilidad.<sup>1</sup> Estos aspectos críticos pueden ser atributos críticos de calidad o parámetros críticos del proceso. Un atributo crítico de calidad es una propiedad o característica física, química, biológica o microbiológica que debe estar dentro de un límite apropiado, intervalo o distribución para asegurar la calidad deseada del producto. Está generalmente asociada con el IFA, los excipientes e intermediarios, así como con el producto terminado. Una vez definida la estrategia de control apropiada, el medicamento puede someterse a la fase de registro. Ahora bien, con independencia del enfoque utilizado para el desarrollo por parte de los fabricantes, los principios de la evaluación de calidad son esencialmente los mismos. Los evaluadores durante el registro intentarían identificar, el riesgo que existe asociado a la calidad del producto.

Además, una de las principales limitaciones que existe a nivel nacional para implementar los nuevos enfoques es en el caso de los medicamentos genéricos. Para ellos, la información de su desarrollo farmacéutico es vital, ya que en esta etapa es donde se selecciona la formulación y el proceso productivo. La ICHQ8 y Q9, fueron realizadas para medicamentos nuevos, pero impactaron los genéricos también, ya que promover los principios de calidad mediante diseño implica, que el perfil de calidad objetivo para un genérico, debe ser desarrollar una formulación estable, esencialmente similar y bioequivalente a la del innovador. La información sobre los ingredientes de la formulación, fortalezas, presentaciones y condiciones de almacenamiento, se encuentra disponible previo a la fase de desarrollo en sí, por la existencia del innovador. Aunque es

recomendable y requerido, que desde el diseño el medicamento de fuentes múltiples sea perfilado en función del innovador. En todos los casos, no existe uno reconocido, en algunos, este podría tener problemas de compatibilidad<sup>15,16</sup> y en otros, los excipientes seleccionados para el producto innovador se afectan en las condiciones climáticas de Cuba, o por problemas relacionados con el equipamiento y los sistemas auxiliares disponibles en las plantas de producción. O sea, que existen diferentes escenarios en el desarrollo del producto, por lo que sería importante conocer en el registro, la estrategia utilizada por el productor.

Además, las normativas ICHQ8 y Q9, afectan todas las áreas de evaluación de un medicamento (IFA, sistema envase-cierre, formulación, proceso productivo, estabilidad), ya que tiene que existir consistencia entre las características del medicamento fruto del desarrollo farmacéutico y las propuestas en la solicitud de registro, con independencia del enfoque utilizado durante aquel. Estas características deben ser mantenidas durante todo el ciclo de vida del producto. La diferencia es que con el nuevo enfoque de calidad mediante diseño, se trata de hacer las cosas de manera consciente. El enfoque tradicional es aceptable, como establece la ICHQ8 (R2), sin embargo, un enfoque más sistemático [calidad mediante diseño (*QbD*)] provee un mayor aseguramiento de la calidad del producto y oportunidades adicionales de flexibilidad y eficiencia en la manufactura.

El uso de la administración de riesgo para la calidad, su metodología y las herramientas requeridas, resulta beneficioso con independencia de los enfoques utilizados para el desarrollo o la producción.

En resumen, se identificó que todos los productos (innovador o genérico, nuevo o conocido, combinación a dosis fija u otros) y áreas de evaluación del IFA, excipientes y producto terminado, son afectadas por el enfoque de riesgo. La implementación de las normativas de ICHQ8, 9 y 10, son de una utilidad y valor extraordinarios para todos los productos, enfoques de desarrollo farmacéutico y sistema regulador, dentro o fuera de la región ICH. Partiendo de un buen desarrollo científico (Q8), en combinación con el manejo de riesgo en calidad (Q9) y un robusto sistema de calidad (Q10), se mejorará la calidad y la eficiencia de la producción farmacéutica. Por lo tanto, la calidad será importante para todos los productos a través de todo su ciclo de vida.

**Fase 2.** Con relación a la aplicación del enfoque de riesgo en registro (ICH Q8R2-Q9), se encontró una desigual implementación en las entidades homólogas relevantes seleccionadas, aunque todas tenían una posición respecto a la aplicación de este enfoque. En el caso de la OMS, FDA, EMA, ASEAN que se encuentran aplicando ambas guías, en su última versión, la diferencia consiste en un acercamiento o enfoque para el desarrollo farmacéutico que están aplicando (ICH Q8R2). La OMS y la ASEAN aplican el mínimo o tradicional, mientras que EMA y FDA, exigen obligatoriamente la presentación del desarrollo farmacéutico mínimo y opcionalmente, el desarrollo farmacéutico incrementado. Además, esta información es exigida, en medicamentos nuevos y conocidos, la diferencia radica en que un medicamento nuevo debe hacer su desarrollo partiendo desde cero mientras que en el genérico, cuando se define el perfil de calidad objetivo de este producto debe ser tal que se corresponda con el innovador.

La FDA considera como un escenario de mayor riesgo, cuando no se dispone de la información del desarrollo de un producto. La OMS, basada en riesgo, plantea como alternativa la revisión de calidad del producto para un medicamento bien establecido (más de 15 años en la región ICH). La ANVISA por su parte, no exige desarrollo farmacéutico. En el CECMED, el desarrollo farmacéutico se solicita a productos categorías A y B, en el apartado 3.2.2 de los requisitos de 2000; para el resto de las categorías, esta información no es requerida, por lo que la enviada resulta muy variada.<sup>4</sup> En los requisitos de 2012, se establecen todos los componentes del desarrollo, excepto para el proceso de manufactura y para los elementos del propio desarrollo farmacéutico.

En el registro, el enfoque de riesgo es utilizado mayormente caso a caso y para asistir a la toma de decisiones del producto. En el caso de los medicamentos de fuentes múltiples Clase II (categoría C), el estadio cero o perfil clínico, o sea, previo al establecimiento del perfil de calidad objetivo, corresponde a la demostración de la bioequivalencia. Con la aprobación de la Regulación 18/2007, se establecieron los aspectos críticos de calidad, que pueden afectar la biodisponibilidad como las propiedades físicas químicas desfavorables.<sup>17</sup>

El hecho de que se disponga de la información relacionada con la intercambiabilidad, así como de los resultados de estabilidad del medicamento genérico, implica una garantía de que el resultado esperado

ha sido alcanzado, lo que no se tiene es la información de cómo se llegó a ese estado deseado. En ese proceso, al menos, los aspectos críticos que puedan afectar la biodisponibilidad, se espera que hayan sido tenidos en cuenta.

En relación con los criterios utilizados para la clasificación del IFA y el producto terminado (FPT) sobre la base de riesgo desde la perspectiva de calidad, puede verse como semejanza que en todas las entidades homólogas seleccionadas existen criterios definidos al respecto. En estas clasificaciones se tiene en cuenta el origen del producto, si es o no monocomponente, el tipo de forma farmacéutica y el estándar de referencia. Para los IFA, se tiene en cuenta la disponibilidad en el mercado, (monopolio, primer genérico del IFA o de fuentes múltiples), experiencia en la evaluación (limitada a la literatura y documentación seleccionada), características de la obtención del IFA (síntesis química, biosíntesis, extracción de fuentes naturales) y el estándar de referencia (especificaciones del innovador, expediente de registro, guías de ICH, EMA, FDA, farmacopeas).

Otras consideraciones son más específicas y establecen que el IFA debe ser una sustancia bien caracterizada, estable, con especificaciones conforme a estándares contemporáneos y características físicas del estado sólido que no afecten al producto terminado (polimorfismo, solubilidad, tamaño de partícula). Para la apreciación de riesgo del producto terminado se tiene en cuenta el nivel de riesgo del IFA (bajo/alto), forma farmacéutica, fortaleza del producto, compatibilidad, especificaciones, estabilidad frente a las condiciones ambientales, predictibilidad del perfil de degradación y control de los productos de degradación y disponibilidad de estudios de estabilidad.

Las diferencias más notables radican en la metodología empleada para la clasificación y el uso que se le da a la información que se genera. La OMS tiene matrices generales y la FDA algoritmos con árboles de decisión para la determinación del nivel de riesgo en IFA y producto terminado. La EMA consideró establecer clasificaciones para medicamentos teniendo en cuenta sus características físico químicas y farmacológicas. Esta información es usada como criterio de priorización para las inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), o para el seguimiento durante la vigilancia poscomercialización.

En relación con la disponibilidad de listados de medicamentos según su nivel de riesgo, se encontró que ANVISA es la única que posee listados publicados de medicamentos de bajo riesgo, seis de los cuales coinciden con medicamentos registrados en el CECMED: etanol, sales de rehidratación oral, hidróxidos de aluminio y magnesio, supositorios de glicerina, iodopovidona y carbonato de calcio.<sup>18</sup>

La OMS no tiene publicados listados por considerarlo poco útil, porque los productos precalificados varían constantemente, no obstante, identifican como los más complejos, a los medicamentos con formas farmacéuticas de liberación modificada, estériles, combinaciones a dosis fijas y la combinación a dosis fija Lopinavir y Ritronavir.<sup>19</sup>

La EMA aunque ha declarado que va a publicar tablas con medicamentos de alto riesgo desde el punto de vista toxicológico, físico y químico, hasta el momento no lo ha hecho. La FDA, por su parte, ha señalado que publicará listados de medicamentos de bajo riesgo, considerando el producto y su fabricante, aunque tiene establecidos los algoritmos detallados para la clasificación, pero hasta el momento, tampoco ha publicado el referido listado. Esto pudiera deberse básicamente a que mantener listados de esta naturaleza es complicado, dado que requiere un análisis caso por caso, así como una constante actualización.<sup>20</sup>

Del análisis de las normativas vigentes para regular la calidad de los medicamentos, tanto internacionales como nacionales realizado, se comprobó que el enfoque de riesgo contribuirá a racionalizar el proceso de registro y llevar las evaluaciones de calidad a planos superiores.

#### **Elaboración de la guía para evaluar la información químico farmacéutica de medicamentos sintéticos y semisintéticos aplicando el enfoque de riesgo**

La necesidad de la elaboración del proyecto de guía fue una determinación a la que se arribó a partir de las consideraciones y análisis realizados en relación con la ausencia de una normativa específica para el RSM, que profundizara y abordara todo lo relacionado con este asunto en Cuba; el bajo nivel de conocimiento e implementación de los productores nacionales sobre la gestión de riesgo, la metodología y las técnicas respectivas; el conocimiento y nivel de implementación limitado de los nuevos enfoques para el desarrollo farmacéutico de los fabricantes nacionales; el número de productos con más de un ciclo de evaluación de medicamentos nacionales y la necesidad de profundizar

en la evaluación de áreas críticas, diferenciando los medicamentos según su nivel de riesgo al consumidor. Este documento servirá de herramienta a los titulares de registro de medicamentos de síntesis química, para implementar los enfoques de gestión de riesgo y los

nuevos enfoques que requiera el desarrollo farmacéutico y además, facilitará el cumplimiento de los requerimientos para el RSM. La nueva guía elaborada consta de 8 capítulos (Tabla 1), dos de los cuales son abordados pormenorizadamente a continuación.

**Tabla 1.** Resumen de la nueva guía elaborada

Capítulo	Documento de referencia	Contribución al arsenal regulatorio actual del CECMED
Definiciones	Norma ISO 31 000, ISO/IEC ICH Q8 y Q9	Este capítulo incluye un total de 22 definiciones que facilitarán la comprensión de la guía
Generalidades	ICHQ9 y Q8 <sup>1,7</sup>	Se describe el riesgo y sus aplicaciones en el registro de medicamentos. Se define el alcance y objetivos de la normativa
Consideraciones generales del enfoque de riesgo	DOCE C133/5. Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del Art. 29, apartados 1 y 2 de la Directiva 2001/83/CE - marzo de 2006 <sup>21</sup>	En este apartado se define el concepto de riesgo en el marco de la seguridad, calidad, eficacia e información de un producto ya sea innovador o de fuentes múltiples. Se explicaron las consideraciones a tener en cuenta para analizar el enfoque de riesgo desde la perspectiva de calidad
El desarrollo farmacéutico como clave para el manejo de riesgo en calidad, enfoque mínimo y sistemático	ICHQ8 (R2) guía para genéricos del Programa de Precalificación de Medicamentos <sup>19,22</sup> SIT 929, Anexo 5 de la OMS <sup>24</sup>	Permite profundizar en los elementos del desarrollo farmacéutico, considerando los dos enfoques tradicional y sistemático Incluye una sección de desarrollo farmacéutico para combinaciones a dosis fijas
Sistema de preguntas para la evaluación de la información de la calidad basado en riesgo	<i>Question based review</i> de la FDA para medicamentos genéricos ICHQ9 ICHQ8 (R2) WHO. Guideline on submission of documentation for multisource (generic) Finished Pharmaceutical Product: Quality Part <sup>1,19,22,25-27</sup>	Incorpora aquellas preguntas más importantes desde el punto de vista científico técnico y regulador, focalizando en los atributos farmacéuticos críticos esenciales para asegurar la calidad del producto terminado. Tiene dos propósitos fundamentales: 1. Brindar una guía a los especialistas de registro en la evaluación de si un producto es de alta calidad y la determinación del nivel de riesgo asociado con la manufactura y diseño del producto 2. Proporcionar transparencia a los solicitantes sobre la metodología aplicada por los evaluadores en la revisión de trámites Se incluyen matrices para clasificar al IFA y el producto terminado según riesgo desde la perspectiva de calidad, considerando novedad, disponibilidad en el mercado, experiencia del CECMED y estándar de calidad Se respondieron las preguntas abordando aspectos tanto de formato como técnicos, con el objetivo de promover un proceso de evaluación efectivo, eficiente y flexible
Integración Registro - Inspecciones	Manual de la FDA de inspecciones pre-aprobación. ICHQ9 Conferencias del Tercer entrenamiento anual de evaluación de medicamentos del Programa de Precalificación de la OMS <sup>28-30</sup>	Este capítulo se estableció para propiciar la efectiva implementación del enfoque de riesgo, el cual demanda sinergismo entre las funciones de la ARM. Las actividades de registro e inspecciones, aunque complementarias son diferentes, es importante que las funciones de los inspectores y evaluadores estén bien delimitados, por problemas de competencia y eficiencia. Se especifican 10 criterios de prioridad para la realización de inspecciones pre-aprobación lo que permitirá un mayor nivel de aseguramiento de la calidad de productos, ya que se podrá adicionalmente verificar la autenticidad de los datos presentados y la adherencia a la solicitud
Algoritmos para clasificar los medicamentos por niveles de riesgo de calidad	Árboles de decisión de la FDA y se eliminó de estos, la consideración de bajo riesgo a los estériles de gran solubilidad <sup>20</sup>	Incluye algoritmos de riesgos para la clasificación de los productos evaluados en dos niveles de riesgo: alto y bajo, desde la perspectiva de calidad, considerando aspectos del IFA y del FPT Permitirá de manera integral, ágil y factible realizar la evaluación de riesgo. Este algoritmo de conjunto con el de riesgo de seguridad y eficacia <sup>17</sup> permitirá la estimación del riesgo global del producto al considerarse los elementos de clínica (eficacia y seguridad) y de calidad
Bibliografía		Resume las fuentes bibliográficas relevantes consultadas para la elaboración de la guía

### **El desarrollo farmacéutico como clave para el manejo de riesgo en calidad, enfoque mínimo y sistemático**

Los elementos mínimos para el desarrollo farmacéutico que han sido incluidos en la guía abarcan la definición del perfil de calidad objetivo del producto en relación con su calidad, seguridad y eficacia; la identificación de los potenciales atributos críticos de calidad del producto; la determinación de los atributos críticos de calidad del IFA y sus excipientes; la selección del proceso de manufactura apropiado y la definición de la estrategia de control. Para un sistema incrementado (calidad mediante diseño) para el desarrollo del producto, adicionalmente se incluyó la evaluación sistemática, la comprensión y el refinamiento de la formulación y el proceso de manufactura que contiene la identificación de los atributos materiales y los parámetros del proceso que puedan tener un efecto sobre los atributos críticos de calidad del producto, a partir del conocimiento previo, la experimentación y evaluación de riesgo; la determinación de la relación funcional entre los atributos del IFA y sus excipientes y los parámetros del proceso con los atributos críticos de calidad del producto, aplicando riesgo; la utilización del reforzamiento del entendimiento del producto y el proceso en combinación con la gestión de riesgo para la calidad y las estrategias de control apropiadas, para opcionalmente incluir una propuesta de espacio de diseño o ensayos de liberación en tiempo real.<sup>1,22,23</sup>

Hasta el momento, en Cuba, no se contaba con una normativa que describiera los elementos del desarrollo farmacéutico y que guiara tanto a evaluadores, como a solicitantes, en la introducción de estos conceptos. Con la normativa en cuestión puesta en vigor se espera promover la calidad desde el diseño y durante todo el ciclo de vida de los medicamentos de producción nacional, que son los de mayor incidencia en cuanto a rechazos precomercialización y fallas de calidad poscomercialización.

### **Sistema de preguntas para la evaluación de la información de la calidad basado en riesgo**

Este capítulo se elaboró siguiendo el CTD de calidad y el formato modular de los Requisitos para el Registro de 2012.<sup>5,10</sup>

Entre los beneficios que aporta esta propuesta se tiene:

### ■ Calidad por diseño y desempeño (especificaciones que aseguran la calidad del producto).<sup>22,25-27</sup>

La incorporación del desarrollo farmacéutico del producto permitirá a los evaluadores conocer cómo el IFA y las variables de la formulación afectan el desempeño y la estabilidad del producto. En el caso de los medicamentos genéricos, como incluye la comparación directa del genérico que se propone con el producto de referencia, contribuirá a asegurar la intercambiabilidad terapéutica entre estos productos, particularmente, en formas farmacéuticas complejas. Ambas prácticas contribuirán al objetivo de establecer las especificaciones del producto sobre la base del entendimiento sistemático de cómo los factores de la formulación afectan el desempeño del producto.

Los evaluadores podrán aprender del proceso de manufactura, cómo el solicitante identifica los pasos críticos, determina los parámetros críticos y establece los controles apropiados, particularmente, para las formas farmacéuticas más complejas. Este conocimiento del proceso asegurará que, después del escalado a la fase industrial, el producto mantenga sus atributos críticos de calidad y permitirá alcanzar el objetivo de que tanto la calidad del producto como su desempeño se alcancen y aseguren, con el diseño de un proceso de manufactura efectivo y eficiente.

### ■ La estandarización de las preguntas incrementa la calidad del proceso de evaluación.<sup>22,25-27</sup>

Con este sistema de preguntas, se identifican e incorporan las mejores prácticas al sistema de revisión actual y además, se hacen comunes a todo el departamento de evaluación. Con esto se estimula el razonamiento crítico de los evaluadores en la identificación de aquellas deficiencias científicamente importantes, asegurando que se formule la pregunta correcta en el momento preciso y de la manera más eficiente. Asimismo, permite la revisión eficiente de los productos de bajo riesgo y en mayor profundidad de las formas farmacéuticas complejas y de estrecho margen terapéutico. Igualmente posibilita a los evaluadores reducir sus esfuerzos en elementos de menor riesgo durante la evaluación. En el caso de las formas farmacéuticas complejas y los medicamentos de estrecho margen terapéutico, las preguntas estimularán el razonamiento crítico y promoverán el entendimiento sistemático de cómo las variables de la formulación y el proceso de manufactura afectan la calidad del producto. Este

enfoque que utiliza el reporte de desarrollo farmacéutico, implementa los conceptos de evaluación de medicamentos basados en riesgo, considerando la complejidad, el índice terapéutico, así como el nivel de entendimiento científico de cómo la formulación y el proceso de manufactura afectan la calidad del producto.

■ **Contribución al proceso de evaluación y reducción del tiempo de revisión.**<sup>22,25-27</sup>

Teniendo formalizado el sistema de preguntas para la evaluación de la calidad, la lógica empleada en la evaluación de la calidad del producto será transparente y no arbitraria, lo que favorecerá a los solicitantes de trámites al darle una clara dirección para mejorar la calidad de las solicitudes de registro presentadas. Con esto, se incrementará la cantidad de trámites aprobados en un primer ciclo de evaluación y minimizará el tiempo ineficientemente consumido por múltiples ciclos de revisión, particularmente, en productos simples. Además, al guiarse la elaboración del contenido y el formato de la información a presentar, se reducirá el tiempo de evaluación.

El proyecto de normativa fue elaborado en 2012 y se encuentra en fase de circulación interna. Paralelamente, se están impartiendo seminarios e intercambios de evaluación de calidad utilizando los principios del manejo de riesgo plasmados en la guía a los especialistas del área de medicamentos del CECMED. Todo lo cual contribuirá a la implementación del Programa de Gestión de Riesgos dentro de la función básica del RSM de Uso Humano, el cual constituye uno de los objetivos principales del proyecto: *Programa de gestión de riesgo de medicamentos desde la perspectiva reguladora para garantizar seguridad, calidad y eficacia*, aprobado por el Ministerio de Salud Pública para 2013, como parte del Programa 2. *Organización, eficiencia y calidad en los servicios*.

### Conclusiones

Las normativas nacionales e internacionales revisadas, pese a sus diferencias, poseen una posición reguladora en relación con la aplicación del enfoque de riesgo en la evaluación de calidad durante el registro de medicamentos y contribuyen a la simplificación y racionalización de este proceso.

Se diseñó un proyecto de guía para evaluar el expediente de registro con enfoque de riesgo, ajustada a las tendencias internacionales y las condiciones

nacionales, cuya incorporación al arsenal reglamentario del CECMED contribuirá a su fortalecimiento, transparencia y predictibilidad.

### Agradecimientos

La autora desea expresar su más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a la realización de este trabajo. En especial, a Rutendo Kuwana, M.Sc. Beatriz de la Cruz Pérez, M.Sc. Olga Lidia Jacobo Casanueva, Dr. Matthias Stahl, Dra. Lynda Paleshnuik, Isabel Ortega, profesores del 3.º Entrenamiento Anual de precalificación de la OMS; a todos los especialistas del Dpto. de Medicamentos del CECMED y a los que no menciono y con amor ayudaron.

### Referencias Bibliográficas

1. ICH. ICHQ9 Harmonized Tripartite Guide Management Risk Quality. 2005. [citado 21 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf).
2. FDA. Risk - based CMC review. [citado 19 de febrero de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov/cder/guideline.htm](http://www.fda.gov/cder/guideline.htm).
3. AAPS Workshop on Streamlining the CMC Regulatory Process for NDA and ANDAS co-sponsored with FDA. 2001. [citado 14 de diciembre de 2010]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
4. CECMED. Requisitos para la inscripción, renovación y modificación de medicamentos de uso humano. 2000 [citado 18 de enero de 2011]. Disponible en: [http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/1992-2000 Res/Res\\_Minsap-168.pdf](http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/regFarm/LicProd/1992-2000 Res/Res_Minsap-168.pdf).
5. ICH. M4Q Harmonized Tripartite Guide Common Technical Document. 2002. [citado 10 de enero de 2011]. Disponible en: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/CTD/M4\\_R1\\_Quality/M4Q\\_R1\\_.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/CTD/M4_R1_Quality/M4Q_R1_.pdf).
6. CECMED. Regulación no.61/12. Requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos de uso humano. 2011. [citado 16 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.cecmecmed.sld.cu/Pages/PDRC.htm>.
7. ICH. ICHQ8 (R2) Harmonized Tripartite Guide Pharmaceutical Development. 2008. [citado 16 de febrero de 2011]. Disponible en: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q8\\_R1/Step4/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf).
8. CECMED. PNO: 00.007 Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. Edición marzo de 2009.
9. WHO. Guideline on submission of documentation for multisource (generic) Finished Pharmaceutical product (FPP): Preparation of product dossier in Common Technical Document (CTD) format. 2011. [citado 10

- de enero de 2011.]. Disponible en: <http://apps.OMS.int/prequal>.
10. WHO. Prequalification Programme and the Medicines Patent Pool: A primer. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: [http://apps.OMS.int/prequal/info\\_general/documents/FAQ/PQ\\_PatentPool.pdf](http://apps.OMS.int/prequal/info_general/documents/FAQ/PQ_PatentPool.pdf).
  11. ICH. ICHQ10 Harmonized Tripartite Guide Pharmaceutical Quality System. (2008). [citado 19 de febrero de 2011]. Disponible en: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10_Guideline.pdf).
  12. FDA. Guidance for industry ANDAs pharmaceutical solid polymorphisms, chemistry manufacturing and control information. 2007. [citado 16 de enero de 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072866.pdf>.
  13. EMA. EMEA/CHMP/SWP/4446/2000. Guideline on specification limit for residues of metal catalysts or metal reagents. 2008 [citado 18 de febrero de 2011]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). EMA/CPMP/QWP/251344/2006. Guideline on Limits of Genotoxic Impurities. 2006. [citado 19 de marzo de 2011]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
  14. EMA/CPMP/QWP/251344/2006. Guideline on Limits of Genotoxic Impurities. 2006. [citado 19 de marzo de 2011]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
  15. FDA. QbR. Question based review frequently asked question. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
  16. FDA. OGD Update on Question-based Review Submissions. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
  17. CECMED. Regulación no.18/07, Requerimientos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Anexo 7. Evaluación de Riesgo Sanitario de los Medicamentos. 2007. [citado 19 de enero de 2011]. Disponible en: [http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/LicProd/2007 Reg/Reg\\_18-07.pdf](http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/LicProd/2007 Reg/Reg_18-07.pdf).
  18. ANVISA. Lista padronizada de medicamentos sujeitos a notificação simplificada. [citado 28 de diciembre de 2011]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/88c33f0047457ad5879bd73fbc4c6735/In+3+2009.pdf?MOD=AJPERES>.
  19. WHO. Guideline on submission of documentation for multisource (generic) Finished Pharmaceutical Product (FPP): Quality Part; 2010. [citado 16 de febrero de 2010]. Disponible en: <http://apps.OMS.int/prequal>.
  20. FDA/CDER. Attachment #1 of Topic: Risk –based CMC review. [citado 12 de febrero de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
  21. DOCE C133/5. Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del Art. 29, apartados 1 y 2 de la Directiva 2001/83/CE - marzo de 2006 [citado 28 de diciembre de 2011]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
  22. ICH. Quality Implementation Working Group. How ICHQ8, Q9, Q10 guidelines are working together throughout the product lifecycle, Proceeding of workshop on Implementation of ICHQ8, Q9, Q10; 2010.
  23. Satish M. ICH Q8: Minimal Approach. Proceeding of 3rd Annual Assessment Training Prequalification of Medicines Program; January 19-21, 2011. WHO. Copenhagen, Denmark, 2011.
  24. Guideline for registration of fixed-dose combination medicinal products. Report of the WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparations. Geneva: World Health Organization; (WHO Technical Report Series, no. 929), 2005, Annex 5.
  25. FDA. Question-Based Review for CMC Evaluations of ANDAs. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
  26. FDA. Office of Generic Drugs QbR Quality Overall Summary Outline. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNewDrugApplicationANDAGenerics/ucm120974.htm>.
  27. Question-Based Review (QbR) for Generic Drugs: An Enhanced Pharmaceutical Quality Assessment System. [citado 13 de julio de 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNewDrugApplicationANDAGenerics/ucm120973.htm>.
  28. FDA. Compliance Program Guidance Manual: Pre-approval inspections. [citado 12 de febrero de 2011]. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
  29. Mubangizi DK. Organization of prequalification inspections and applied standards. Proceeding of Prequalification: Inspection activities; 2009.
  30. Kuwana JR. GMP issues for quality assessors. Proceeding of 3rd Annual Assessment Training Prequalification of Medicines Program; January 19-21, 2011. Copenhagen, Denmark: WHO; 2011.

Recibido: 10 de marzo de 2013.

Aceptado: 20 de mayo de 2013.



# SIMPLIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS IMPORTADOS PRECALIFICADOS O PREVIAMENTE APROBADOS POR AUTORIDADES REGULADORAS RELEVANTES

Yamira Suárez-Pérez,<sup>1</sup> Mirna Fernández-Cervera<sup>2</sup> y Celeste Sánchez-González.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.

<sup>2</sup>Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba.  
yamira@cecmmed.sld.cu.

**Resumen.** Los medicamentos importados precalificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), o previamente aprobados por Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ARM) relevantes, han demostrado calidad, seguridad, eficacia y adecuado balance beneficio-riesgo a partir de su evaluación por entidades muy competentes en el control y monitoreo de estos productos durante todo su ciclo de vida. Por lo que el presente trabajo, se realizó con el objetivo de proponer la simplificación del registro sanitario de estos medicamentos en Cuba. Para ello, se analizó el estado del arte en cuanto a la simplificación del registro basado en las decisiones de otras ARM en entidades seleccionadas y se realizó una comparación entre las recomendaciones que establece el Manual para Autoridades Reguladoras de la OMS y las dos guías de la OMS implementadas para la precalificación de medicamentos innovadores y genéricos, sobre cómo aplicar evaluaciones basadas en la confianza en las decisiones de otra ARM. Con toda la información resultante y siguiendo la metodología del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), se elaboró un anteproyecto de directriz para el Registro Sanitario de los medicamentos sintéticos y semisintéticos suministrados por las agencias de las Naciones Unidas o previamente aprobados por Autoridades Reguladoras Relevantes, que propone introducir en Cuba la simplificación del registro de estos productos, lo que posibilitará evitar duplicidades innecesarias, ahorrar recursos, facilitar el acceso al mercado de medicamentos con elevados estándares de calidad, teniendo como premisa la salud del paciente-consumidor, todo lo cual redundará en una mayor eficiencia.

**Palabras clave:** registro sanitario de medicamentos en Cuba, enfoque de riesgo, simplificación del registro, agilización del registro, reconocimiento del registro de ARM relevantes.

## Introducción

En el ámbito internacional, a partir de 2000, se han fortalecido los procesos de armonización entre las Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ARM), con una tendencia al reconocimiento mutuo. El incremento de la disposición a la aceptación de la experiencia y al reconocimiento de las decisiones de las ARM, por parte de entidades homólogas para viabilizar el acceso a los medicamentos, disminuir la duplicidad de información y evaluación científica, así como el exceso de trámites burocráticos o administrativos.

En Cuba, desde 1989, el CECMED en su condición de ARM nacional, es la encargada del control

**Abstract.** Imported products prequalified by the World Health Organization (WHO) or approved by relevant National Drug Regulatory Authorities (NDRA) has been regarded as safety, quality and efficacy and with adequate risk-benefit balance by the previously mentioned regulatory bodies, which are stringent and highly competent in controlling and monitoring of those products during its whole lifecycle. The aim of this work was to propose an abridged marketing application for those products in Cuba. The state of the art regarding the simplification of the assessment process performed by selected NDRA was analyzed. Furthermore, the recommendations stated in the Manual for drug Regulatory Authorities issued by the WHO on how to assess products relying on the confidence on decisions of other NDRA and the two guidelines implemented in the Prequalification of Medicines Programme regarding the simplified assessment for innovator and generic products previously approved by stringent regulatory authorities were compared. With all the result information and following the Standard Operation Procedure established by Centre of State Control for Drugs and Medical Equipments and Devices (CECMED) a new draft of directive for marketing application of synthetic and semisynthetic origin previously approved by Relevant Regulatory Authorities or prequalified by WHO was elaborated, that propose to introduce in Cuba a simplified registration process for those products, avoiding unnecessary duplicities, save of resources, and increases the access to the market of medicines with high quality standards and having as a major principle the health of the patient-consumer and redounding in efficiency.

**Key words:** marketing application in Cuba, risk assessment, simplified registration, speeding up marketing application, recognition of the marketing application granted by relevant NDRA.

estatal de los medicamentos. El registro se lleva a cabo por el Departamento de Medicamentos del CECMED. Sin embargo, desde el punto de vista de la evaluación, todos los medicamentos son tratados por igual, sin considerar formalmente la procedencia del producto, o sea, si se trata de uno importado previamente aprobado por ARM relevante o precalificado. Teniendo en cuenta los antecedentes referidos, el presente trabajo se propuso comparar la simplificación del registro sanitario de medicamentos, implementada por Autoridades Reguladoras de Medicamentos o durante la evaluación del expediente por el Programa de Precalificación de Medicamentos de la Organización Mundial de la

Salud (OMS) y elaborar un anteproyecto de directriz para simplificar el registro sanitario de medicamentos (RSM) importados precalificados por la OMS o previamente aprobados por autoridades reguladoras relevantes.

### **Métodos**

Para el análisis del estado del arte, se establecieron dos fases.

**Fase 1.** Identificación y comparación de las ARM seleccionadas con RSM simplificado basado en la confianza en las decisiones de otras ARM o precalificados por la OMS. Las agencias seleccionadas fueron: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), Federación de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA), Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA), 10 ARM de África y la ARM de Singapur de la Asociación de las Naciones del Sureste Asiático (ASEAN) y el CECMED. Además, se comparó con la evaluación simplificada del Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS (WHO/PQP).

**Fase 2.** En esta fase, se realizó una comparación entre las recomendaciones que establece el Manual para Autoridades Reguladoras de la OMS, sobre cómo aplicar evaluaciones basadas en la confianza en las decisiones de las ARM y las dos guías de la OMS implementadas para la precalificación de medicamentos innovadores y genéricos de ARM rigurosas.<sup>1-3</sup>

### **Elaboración del proyecto de normativa**

La elaboración del anteproyecto de directriz se realizó según lo establecido al efecto en el Procedimiento Normalizado específico del CECMED. Una vez concluida su elaboración, se realizó su validación mediante la comparación con un documento normativo similar. El proyecto final se sometió a la circulación y evaluación por expertos internos.<sup>4</sup>

### **Resultados y Discusión**

#### **Análisis comparativo de la simplificación del registro de medicamentos basados en la confianza de otras ARM o precalificados por la OMS**

**Fase 1.** La ARM de Singapur, WHO/PQP y EMA realizan evaluaciones simplificadas basadas en la confianza en las decisiones de otras ARM, mientras que ANVISA, FDA y el CECMED no. La OMS, en el Programa de Precalificación de Medicamentos, hace evaluaciones simplificadas basadas en riesgo para medicamentos innovadores y genéricos, fundamentadas en la confianza en las decisiones de otras ARM consideradas relevantes. En la Asociación de

las Naciones del Sureste Asiático (ASEAN), la ARM de Singapur realiza evaluaciones simplificadas para medicamentos previamente evaluados por alguna ARM y tiene un procedimiento para verificar si el producto fue aprobado por al menos dos ARM de referencia para el caso de un medicamento nuevo, o por al menos, una en el caso de un genérico. Por su parte, la EMA realiza tres tipos de mecanismos simplificados: centralizados, descentralizados y de reconocimiento mutuo.<sup>5</sup>

En el procedimiento centralizado los expedientes son presentados en la EMA, donde se realiza una evaluación técnica que da lugar a una opinión científica, tras la cual la comisión europea emite una decisión que se publica en el diario oficial de la Comunidad Europea (DOCE), la cual es válida para todos los países de la Unión. Son registrados a través del procedimiento centralizado los biológicos para los cuales es obligatorio y los innovadores, para los que es facultativo.<sup>6</sup>

El procedimiento descentralizado se introdujo por la directiva 2004/27/EC.<sup>7</sup> Como el procedimiento de reconocimiento mutuo, se basa en el reconocimiento por parte de la ARM nacional de la primera evaluación desarrollada por uno de los estados miembros. La diferencia radica en que este aplica a un medicamento que no ha recibido el registro en el momento de la solicitud. O sea, se envían solicitudes de registro idénticas y de manera simultánea al Estado Miembro de Referencia y al Estado Miembro Concernido. Al final del procedimiento, el borrador del reporte de evaluación, el Resumen de las Características del Producto (RCP), la información del producto, se aprueba como fue propuesta por el Estado Miembro de Referencia. El resto de los pasos son idénticos al procedimiento de reconocimiento mutuo. Es de destacar que con arreglo a la legislación comunitaria sobre productos farmacéuticos, la calidad, inocuidad y eficacia debe quedar garantizada, por cualquiera de los procedimientos aplicados, pues el objetivo de la legislación comunitaria en este ámbito es proteger la salud pública.<sup>7</sup>

El procedimiento de reconocimiento mutuo, garantiza que los términos de la autorización se mantengan uniformes en todo el espacio económico europeo. Con este procedimiento la evaluación realizada por primera vez en uno de los estados miembros, Estado Miembro de Referencia, es reconocida por otros Estados Miembros Concernidos. A

través de este procedimiento, los diferentes estados miembros implicados en él reconocen el informe de evaluación realizado por el Estado Miembro de Referencia, así como la ficha técnica en él autorizada. La evaluación y posterior reconocimiento de las condiciones de autorización del estado miembro de referencia, queda establecida en noventa días.<sup>8</sup>

En África, 10 ARM han firmado el procedimiento colaborativo con la Precalificación de Medicamentos de la OMS. Ellas son las de Botswana, Namibia, Zambia, Gana, Nigeria, Zanzíbar, Tanzania, Zimbabwe, Kenia, Uganda y Etiopía está en proceso de adhesión. En virtud de él, los medicamentos precalificados por la OMS podrán acceder al mercado de esos países más rápido, a través del mismo la OMS comparte con las ARM participantes información detallada resultante de la evaluación e inspección, a través de una plataforma segura, para que la ARM tome una decisión independiente con respecto al registro del producto en un plazo de 90 d.<sup>5</sup>

En resumen, la adopción de este tipo de mecanismos simplificados, se ha basado en dos aspectos fundamentales, la falta de competencia técnica de determinadas ARM para evaluar productos particularmente novedosos o complejos o por razones asociadas a lograr una mayor eficiencia en el proceso de evaluación o por ambos inclusive. Otro aspecto de importancia notable, dado el diferente nivel de desarrollo de las ARM a nivel mundial, está relacionado con la selección y reconocimiento de determinadas entidades como relevantes. Hasta el momento públicamente en este sentido, se han reconocido, por parte de la OMS, las ARM de países miembros, asociados u observadores de la ICH y por parte de la Organización Panamericana de la Salud, las ARM de Referencia para Las Américas (Argentina, México, Brasil y Cuba).<sup>9,10</sup> Aunque existen múltiples ejemplos de acuerdos de reconocimiento mutuo entre ARM (bilaterales o trilaterales).

El CECMED es una ARM de Referencia con competencia demostrada para el desarrollo de sus funciones básicas, no obstante, en pro de la eficiencia sería recomendable la introducción y adopción de este tipo de mecanismos simplificados. Hasta el momento, se revisan y evalúan todos los aspectos de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento, sin importar su procedencia. Es decir, se evalúa el riesgo para la calidad, seguridad y eficacia que pueda tener el producto, aun cuando haya sido evaluado por una ARM relevante, o sin reconocer, de manera

formal, el informe de evaluación de otra ARM, por lo que la incorporación de este tipo de mecanismos simplificados para la evaluación de algunos medicamentos importados en el RSM, podría contribuir a racionalizar el proceso evaluativo.

**Fase 2.** Por lo provechoso que ha sido la implementación de evaluaciones de tipo simplificadas basadas en riesgo, se consideró importante profundizar en estos mecanismos, aún no implementados en el CECMED. Como elemento común hay que destacar la necesidad de la presentación del Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) conforme al esquema de la OMS. En el resto de los aspectos contemplados existen varias diferencias, por lo que a la hora de proponer el mecanismo en la ARM cubana, se deberá tener especial cuidado en estos apartados, así como en las diferencias que existen entre las ARM y el Programa de Precalificación. Aunque, hay que señalar que ya existen ARM que han implementado estos mecanismos de verificación o simplificación, o ambos inclusive, en Europa, África y Singapur.<sup>5-8,11-13</sup>

El estudio minucioso de estos documentos permitió delimitar los elementos críticos a tener en cuenta para la aplicación de este tipo de procedimientos en el contexto cubano, por supuesto, tomando en consideración la experiencia de la ARM cubana en la evaluación durante el Registro y en la Vigilancia poscomercialización de los medicamentos, con énfasis en aquellos provenientes de ARM relevantes. Los elementos críticos hallados fueron: posesión de toda la documentación técnica del producto, compromisos del fabricante de que el medicamento sea el mismo y firma de acuerdos de confidencialidad entre las partes involucradas, identificación de las diferencias más notables en relación con las ARM involucradas en la implementación de requerimientos de tipo técnico.<sup>10</sup>

**Elaboración de las directrices para el registro sanitario de los medicamentos sintéticos y semi-sintéticos suministrados por las agencias de las Naciones Unidas o previamente aprobados por autoridades reguladoras relevantes**

La necesidad de la elaboración del anteproyecto de directriz para el registro sanitario de los medicamentos sintéticos y semisintéticos suministrados por las agencias de las Naciones Unidas o previamente aprobados por ARM relevantes fue una consecuencia de:

- La existencia de una normativa específica en Cuba: Regulación no. 32-2002. Requisitos para la inscrip-

ción en el registro de medicamentos de las vacunas suministradas por las Naciones Unidas,<sup>14</sup> lo cual fue decisivo para la definición del nivel jerárquico del documento regulador a elaborar.

- La existencia de mecanismos de evaluación simplificados basados en las decisiones de otras autoridades reguladoras, llevados a cabo con éxito en la EMA, en el Programa de Precalificación de la OMS, en las 10 ARM de África y en la Autoridad Reguladora de Singapur.<sup>6-13</sup>
- La consideración de bajo riesgo para medicamentos provenientes de ARM relevantes y precalificados por la OMS, basado en el hecho de que estos medicamentos han cumplido con estándares de calidad iguales o superiores a los establecidos en el CECMED para la evaluación de medicamentos y la marcada competencia demostrada que tienen estas entidades, en la evaluación y monitoreo de los medicamentos durante todo su ciclo de vida.
- La cantidad de medicamentos importados previamente evaluados por ARM relevantes o precalificados por la OMS, con pocos ciclos de evaluación, no conformidades evitables y baja incidencia de fallas de calidad.

El anteproyecto de directriz elaborado consta de seis capítulos y cuatro anexos. A continuación, se expone cómo fue diseñado cada capítulo de la guía, el documento que sirvió de base para sustentarlo y la contribución que ofrece al arsenal regulatorio actual del CECMED.

**1. Generalidades.** En esta sección, se explica el fundamento de la regulación y se definen sus objetivos, así como su alcance, la cual será aplicable a medicamentos sintéticos y semisintéticos de uso humano. Con esto, se agilizará el proceso de registro de medicamentos importados provenientes de ARM relevantes y precalificadas por la OMS, a partir de la introducción de carriles de evaluación diferenciados, no establecidos hasta el momento en el CECMED para este tipo de medicamentos. Además, el alcance definido para este documento, permitirá que se agilice el registro de medicamentos sintéticos y semisintéticos de uso humano provenientes del Programa de las Naciones Unidas, no solo el de las vacunas como se lleva a cabo hasta este momento.<sup>14</sup>

**2. Definiciones.** En este capítulo, se incluyeron dos definiciones, que fueron tomadas literalmente de la directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del Art. 29, apar-

tados 1 y 2 de la Directiva 2001/83/CE, las cuales facilitarán la comprensión de la guía.<sup>15</sup>

**3. Concepciones y consideraciones sobre la evaluación del riesgo de un medicamento.** En este apartado, se define el concepto de riesgo global y en el marco de la seguridad, calidad, eficacia e información de un producto, ya sea innovador o de fuentes múltiples, basado en las concepciones establecidas en las directivas europeas.<sup>15</sup>

**4. Mecanismo alternativo para el registro de medicamentos basado en la confianza en las decisiones tomadas por otras agencias reguladoras (procedimiento abreviado).** Establece un mecanismo abreviado opcional para medicamentos importados previamente evaluados por las ARM relevantes o precalificados por la OMS. Este apartado se concibió a partir de las guías de la OMS para la precalificación de medicamentos provenientes de ARM relevantes, el Manual para Autoridades Reguladoras y las guías para el Registro de Medicamentos de Singapur.<sup>1,10,12-15</sup>

En la directriz propuesta, las ARM de referencia de la OPS y las ARM rigurosas de la OMS se unificaron como ARM relevantes, lo cual constituye un elemento novedoso. Como lo es además, la identificación y establecimiento de los aspectos a tener en cuenta en el territorio nacional para llevar a cabo el procedimiento simplificado para el RSM basado en la confianza en las decisiones, que se describen a continuación:

■ Características del producto. El producto para el cual se solicita la autorización de comercialización debe tener iguales características que el medicamento aprobado por una ARM relevante o precalificado por la OMS. Toda la información técnica de calidad, seguridad y eficacia debe ser suministrada siempre y debe ser igual a la presentada para su evaluación por la ARM relevante o por el Programa de Precalificación de la OMS. Solamente se admiten muy limitadas diferencias en el momento de la solicitud.

■ Reporte de evaluación de la ARM relevante, o el resumen de calidad del Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS. Para una toma de decisiones respecto al trámite, se requiere de la disponibilidad del resumen de evaluación completo. Los medicamentos provenientes de la EMA y los precalificados por la OMS tienen publicado el EPAR, WHOPAR y WHOPIR, sin embargo, los resúmenes completos de evaluación se encuentran

restringidos al público. Los informes de evaluación públicos incluyen la discusión científica, en la que se declara que cada uno de los elementos relevantes de calidad, seguridad, eficacia y balance beneficio-riesgo global del producto, ha sido revisado y evaluado, lo que evidencia transparencia. Sin embargo, en ellos no existe información detallada relevante para un proceso de evaluación regulatoria, como el que ocurre por ejemplo, durante la evaluación de la calidad de un producto. Teniendo en cuenta estos elementos, es requerido que se desarrollen acuerdos de confidencialidad entre las entidades y el CECMED para el intercambio de información, además de la declaración de las personas que serán encargadas del intercambio de dicha información, así como de su tipo, del formato en que se intercambiará y de los plazos de tiempo respectivos.

■ **Resumen de Calidad, si está disponible:** [Quality Information Summary (QIS); Quality Overall Summary (QOS)] Igual al enviado a la ARM de referencia.

■ **Compromisos del fabricante.** Se deben presentar los compromisos con respecto a que todos los datos presentados como parte de la solicitud de registro, son los mismos que se suministraron y evaluaron por la ARM relevante o el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS.

■ **Nombre del producto.** El nombre del medicamento puede variar con respecto al del país de origen, por lo que si esto ocurre, se deberá enviar una carta en la que se explique esta diferencia y se declare además, que el cambio únicamente se refiere al nombre, mientras el resto de los apartados de calidad, eficacia y seguridad son los mismos.

■ **Estabilidad.** Debido a las diferencias que pudieran existir en relación con la zona climática de Cuba (zona climática IVb) y el país donde previamente se autorizó el medicamento en cuestión. Se especifica que deberán enviarse los estudios de estabilidad en las condiciones de zona climática IVb, si los estudios de estabilidad evaluados por la ARM relevante, no fueron desarrollados en estas condiciones de almacenamiento. Además, procedería la revisión de este apartado ante la existencia de los limitados cambios permitidos en el momento de la solicitud, con respecto al medicamento aprobado, como es el caso de las presentaciones y material de envase primario.

■ **Envase primario.** Este elemento es susceptible de cambio, teniendo en cuenta que dadas las

condiciones de zona climática caliente y húmeda de Cuba, en muchos productos se hace necesario un cambio de envase primario para garantizar la máxima protección del medicamento. En este caso, deberán aportarse los resultados de los estudios de estabilidad por el tiempo solicitado y en las condiciones de zona climática IVb.

■ **Bioequivalencia, si procede.** Este es un apartado a considerar en el caso de los medicamentos de fuentes múltiples que lo requieran, para lo cual deben ajustarse a las normativas vigentes. La información a presentar será la misma que se envió a la ARM relevante para demostrar la intercambiabilidad con el innovador. Es de destacar que en el caso de dos de las ARM seleccionadas como relevantes Argentina y Brasil, tienen sus particularidades con respecto a la implementación de estas regulaciones, pudiera no coincidir que el producto que se va a registrar haya realizado previamente el estudio. Se exigirá la presentación de estos estudios de acuerdo con los programas de implementación establecidos por el CECMED para estas regulaciones. La información a presentar será la misma que fue enviada a la ARM relevante o al programa de precalificación de la OMS.

■ **Métodos de análisis.** Deben ser descritos de manera que puedan ser reproducibles y por otro lado, deben ser los mismos aprobados previamente por la autoridad del país de origen o por el programa de precalificación de la OMS. Esta información es útil para la investigación de cualquier problema de calidad que se detecte en un lote en el mercado. Aunque se hace énfasis en esta información por su trascendencia, en el documento se precisa que toda la información de calidad del producto será presentada al CECMED, de acuerdo con los requisitos vigentes para el RSM, aunque se podrá aceptar la presentación en correspondencia con el Documento Técnico Común (CTD sigla en inglés) de calidad ICHM4Q).

■ **Presentaciones.** Deberán declararse las presentaciones que se van a comercializar en Cuba. Estas pueden variar con respecto a las aprobadas para su circulación en el país de origen.

■ **Indicaciones.** Deberán ser las pertinentes de acuerdo con el producto, los regímenes de dosificación en la población diana y en correspondencia con las indicaciones aprobadas por la ARM relevante o el programa de precalificación. Se especifica que no podrán optar por este mecanismo productos que

requieran de una evaluación más profunda debido a diferencias en las prácticas médicas con respecto al país de origen como sucede con algunos medicamentos antinfeciosos.

■ **Procedimientos para la renovación y modificación de los medicamentos provenientes de ARM relevantes o precalificados.** Se espera que cada una de las variaciones que experimente el producto sean notificadas al CECMED. Así como las renovaciones correspondientes.

**5. Anexos.** En este capítulo, se incluyeron cuatro anexos que acompañan a la guía: 1. Listado de agencias reguladoras relevantes. 2. Información que debe recibir el CECMED de los productos provenientes de ARM relevantes o precalificados (innovadores - nuevos). 3. Información que debe recibir el CECMED de los productos provenientes de agencias reguladoras relevantes o precalificados. (Medicamentos de fuentes múltiples - genéricos). 4. Formulario de compromiso para los medicamentos aprobados por las ARM relevantes o precalificados para ser incluidos en la lista de productos registrados del CECMED. Los anexos 2, 3 y 4 son bilingües (español e inglés).

**6. Bibliografía.** En esta sección, se resumen las 14 fuentes bibliográficas más relevantes consultadas para la elaboración de la guía.

El anteproyecto de directriz elaborado en 2012, se encuentra en fase de circulación interna entre los especialistas del área de medicamentos del CECMED. En lo adelante, deberán realizarse un conjunto de acciones de acuerdo con el cronograma previsto en el proyecto del cual este trabajo forma parte (Programa de gestión de riesgo de medicamentos desde la perspectiva reguladora para garantizar seguridad, calidad y eficacia) aprobado por el Ministerio de Salud Pública para el 2013, como parte del Programa 2. Organización, eficiencia y calidad en los servicios.

El 16 de noviembre de 2012, la OMS publicó en el sitio web de la precalificación un procedimiento colaborativo, en el que todas las ARM están invitadas a participar, luego de los resultados satisfactorios obtenidos con el programa piloto, que comenzó en julio de 2012, con 10 ARM de África participantes y cuatro medicamentos, lo cual acelerará el acceso en estos países a medicamentos de elevados estándares de calidad y áreas de salud priorizadas, al par que fomentará el reconocimiento mutuo. Para alguna ARM con voluntad política para participar en el procedimiento, los pasos a seguir serían la expresión

de intereses y la denominación de las personas que se ocuparían del intercambio y la comunicación con la OMS. Para el CECMED, constituiría una valiosa oportunidad de introducir e implementar este tipo de mecanismo, lo cual serviría de base para extenderlo al resto de los productos elegibles. Se puede simplificar y acelerar el registro de los medicamentos importados que se encuentren precalificados por la OMS, lo que permitiría elevar la eficiencia y eficacia del RSM y llevarlo a planos superiores.

Entre las ventajas que brinda este mecanismo, se encuentran la introducción de carriles diferenciados para la evaluación de medicamentos precalificados por la OMS (aceleración - simplificación del registro); mayor eficiencia, reducción del tiempo de registro a la mitad (prácticamente inmediato); acceso a información confidencial del producto y de la evaluación completa del expediente realizada por la OMS (no pública y solo accesible por este mecanismo) a través de una plataforma segura (MEDNET) y toma de experiencia previa antes de su completa adopción. Además, ofrece oportunidades adicionales durante la evaluación como: la consulta con evaluadores e inspectores de OMS (WHO-PQP), lo que reduce el completamiento de documentación; la colaboración con otras ARM y WHO-PQP sobre los controles y los cambios post-aprobación del registro; el uso de los resultados de la evaluación de WHO-PQP para la toma de decisiones, la cual sigue siendo de competencia exclusiva del CECMED, así como la disponibilidad del expediente técnico bien organizado.

#### **Validación de la propuesta mediante su comparación con el documento emitido por la OMS<sup>9</sup>**

Al comparar el anteproyecto de directriz propuesto para el Registro Sanitario de los medicamentos sintéticos y semisintéticos suministrados por las agencias de las Naciones Unidas o previamente aprobados por Autoridades Reguladoras Relevantes con el documento emitido por la OMS,<sup>9</sup> se encontró una marcada coincidencia en cuanto a los aspectos técnicos tratados. Las diferencias encontradas radican en que las directrices elaboradas incluyen el capítulo *Concepciones y consideraciones sobre la evaluación del riesgo de un medicamento y Definiciones*, que no se encuentran en el documento de referencia. Se identificó además, la ausencia del capítulo que aparece como sección seis del documento de referencia, sobre las retiradas del mercado, el cual debería incluirse, con el objetivo de asegurar que todas las acciones regulatorias posteriores al registro sean confirmadas.

## Conclusiones

Pese a las diferencias encontradas entre, las entidades seleccionadas se pudo constatar la existencia de una posición reguladora en relación con la simplificación del registro de medicamentos previamente aprobado por ARM relevantes o precalificados por la OMS, lo cual contribuye a la racionalización de este proceso.

El anteproyecto de directriz diseñado para el registro sanitario de los medicamentos sintéticos y semisintéticos suministrados por las agencias de las Naciones Unidas o previamente aprobados por autoridades reguladoras relevantes permitirá el registro expedito de medicamentos de esas fuentes, con lo que evitará duplicidades innecesarias, posibilitará el ahorro de recursos, facilitará el acceso al mercado de medicamentos con elevados estándares de calidad, teniendo como premisa la salud del paciente-consumidor, lo cual redundará en una mayor eficiencia del RSM.

## Agradecimientos

La autora desea expresar el más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que contribuyeron a la realización de este trabajo. En especial, a: Rutendo Kuwana, M.Sc. Beatriz de la Cruz Pérez, M.Sc. Olga Lidia Jacobo Casanueva; Dr. Matthias Stahl, Dr. Alain Prat, Dr. Milan Smid, todos los especialistas del Dpto. de Medicamentos del CECMED y los que no menciono y con amor ayudaron.

## Referencias Bibliográficas

1. WHO. Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with special reference to multisource (generic) products A manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs), 2nd Ed., Geneva: World Health Organization; 2011.
2. WHO. Guidelines on submission of documentation for prequalification of innovator finished pharmaceutical products approved by stringent regulatory authorities. Report of the WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparations. Geneva: World Health Organization; (WHO Technical Report Series, no. 961), 2011, Annex 11.
3. WHO. Draft Guide on submission of documentation for prequalification of multisource (generic) finished pharmaceutical products approved by stringent Regulatory Authorities; 2009. [citado 12 de enero de 2011]. Disponible en: <http://apps.OMS.int/prequal>.
4. CECMED. PNO:00.007 Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. Edición marzo de 2009.
5. Milan S. Sharing of expertise among medicines regulatory authorities, Quality Assurance and Safety: Medicines Prequalification Programme. Proceeding of the EAC/EC/WHO Training Workshop on Evaluation of Quality and Interchangeability of medicinal products. 2007. WHO; September 10-14, 2007.
6. EUDRALEX. Comunicación de la comisión sobre los procedimientos comunitarios de autorización de comercialización de medicamentos (98/c 229/03). [citado 25 de abril de 2010]. Disponible en: [www.eudralex.es](http://www.eudralex.es).
7. Comunidad Europea. The Decentralised Procedure. [citado 28 de diciembre de 2011]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-decentralised\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-decentralised_en.htm).
8. EMA. Procedure for Marketing Authorization. Chapter 1. Marketing authorization. [citado 7 de febrero de 2009]. Disponible en: [www.ema.europa.eu/vol2a\\_chap1\\_2005-11\\_Procedure\\_for\\_Marketing\\_Authorization.pdf](http://www.ema.europa.eu/vol2a_chap1_2005-11_Procedure_for_Marketing_Authorization.pdf).
9. WHO. WHO-PQP collaborative procedure for registration of prequalified medicines: A new mechanism serving National Medicines Regulatory Authorities and manufacturers. [citado 16 de noviembre de 2012]. Disponible en: <http://apps.OMS.int/prequal>.
10. WHO. List of countries considered as Stringent Regulatory Authorities (SRA) from 1st July 2009. [citado 5 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.stoptb.org/gdf/assts/documents/List\\_of\\_countries\\_SRA.pdf](http://www.stoptb.org/gdf/assts/documents/List_of_countries_SRA.pdf).
11. OPS. Armonización-Precalificación: Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia, 2009.
12. WHO. Interview with the Singapore medicines regulatory agency. PmRN Newsletter. 2011; June(2). [citado 16 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/chid/medicines/paediatric-regulators/en/>.
13. Health Sciences Authority. Guidance on medicinal product registration in Singapore. Abril de 2011. [citado 16 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.hsa.gov.sg>.
14. CECMED. Regulación no. 32-2002. Requisitos para la inscripción en el Registro de Medicamentos de las vacunas suministradas por las Naciones Unidas. 2002. [citado 16 de enero de 2011]. Disponible en: [http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/LicProd/2001-2002/Reg/Reg\\_31-02.pdf](http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/LicProd/2001-2002/Reg/Reg_31-02.pdf).
15. EMA. DOCE C133/5. Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del Art. 29, apartados 1 y 2 de la Directiva 2001/83/CE - marzo de 2006 [citado 28 de diciembre de 2011]. Disponible en: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

## IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS. IMPACTO Y PERSPECTIVAS

S. Deybis Orta-Hernández, Judith Cartaya-López y Olga Lidia Jacobo-Casanueva.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
deybis@cecmecmed.sld.cu; sdeybis@yahoo.es.

**Resumen.** Desde 2008, se implementó en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) la Regulación Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) a sitios o servicios clínicos o a ambos inclusive, que realizan investigación clínica, que puso en marcha el Sistema de Certificación de BPC (a partir de ahora Sistema) para lograr que las instituciones identificadas que cumplieran con las condiciones requeridas fueran certificadas. Se demuestra a la comunidad científica internacional que desarrolla y evalúa medicamentos, la credibilidad y confiabilidad en el cumplimiento de las BPC y su implementación en Cuba. Con tal fin, se recopiló información sobre el cumplimiento del programa de inspecciones a ensayos clínicos y las relacionadas con el Sistema entre 2008 y 2012, incluyendo las inspecciones realizadas, el tipo de inspección, las instituciones, los resultados y la documentación emitida. Se evaluaron actividades relacionadas con la capacitación y preparación de instituciones y profesionales para obtener la certificación, así como la presentación y discusión nacional e internacionalmente del tema. Como resultado, se implementaron rutinas de trabajo para el establecimiento del Sistema (registros, listas de chequeo, documentación), se certificaron cuatro sitios clínicos, se renovó la certificación de dos sitios, se realizaron nueve inspecciones. Se establecieron condiciones y se prepararon tres sitios para la certificación. Se incorporó el tema a la docencia nacional e internacional y fueron capacitados 387 profesionales y técnicos vinculados a la actividad, además de ser presentado en 22 eventos científicos nacionales e internacionales. Se concluyó que la implementación del Sistema ha permitido evaluar el cumplimiento sistemático de las BPC en las instituciones involucradas, las responsabilidades de las partes y nivel de conocimiento acerca del tema en el contexto y ha contribuido al mejoramiento continuo de la actividad. El Sistema sienta las bases en el país para garantizar el cumplimiento de las BPC en las instituciones, así como el reconocimiento, la confiabilidad y credibilidad nacional e internacional de esta condición.

**Palabras clave:** BPC, Certificación BPC, Inspecciones BPC, sitios clínicos, ensayos clínicos.

### Introducción

Como autoridad reguladora de medicamentos (ARM), el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) tiene un trabajo desarrollado que avala la experiencia y desempeño de la función básica de Autorización de Ensayos Clínicos desde 15 años atrás. Entre los aspectos más generales se encuentran:<sup>1-4</sup>

■ Desarrollo de bases legales y normativas del entorno regulador de la actividad de ensayos clínicos.

**Abstract.** Since 2008 the Requirements to Good Clinical Practices (GCP) Certification Regulation to clinical sites and/or services was implemented for the institutions that performance clinical trials. It started of GCP Certification System (from now on System) to achieve that the identified institutions that fulfilled the required conditions were certified and to demonstrate the credibility and reliability in the accomplishment of the GCP and its implementation in Cuba to the international scientific community that develops and evaluates drugs. For this, the summary of information of the fulfillment of Inspection program to clinical trials and those related with the System (2008 to 2012) was gathered, it included: inspections carried out, type, institutions, results and documentation emitted. Activities related with the training and preparation of institutions and professionals were evaluated to obtain the Certification. Also, the presentation and discussion in the national and international events was described. As results, the work routines for establishment of the System (registrations, checklist, documentation) were implemented, four clinical sites were certified and two sites the certification was renewed, for this, nine inspections were carried out. Conditions were established and the personal was capacitated in three institutions for the near certification. The theme on GCP Certification was incorporated at educational context the national and international and 387 professionals and technicians linked to the activity were qualified. The topic was presented in 22 national and international scientific events. Finally, the implementation of the System has allowed to evaluate systematic accomplishment of GCP in the involved Institutions, level of execution of responsibilities of the parts and level of knowledge about the topic in the context. It's contributed to the continuous improvement of the activity. The System gives bases in Cuba to guarantee implementation of GCP in the institutions as soon as the recognition, reliability and credibility of this condition in the national and international context.

**Key words:** GCP, GCP Certification, GCP Inspections, clinical sites, clinical trials.

- El mejoramiento continuo de las bases técnicas y metodológicas para el desarrollo del proceso de evaluación, control e inspección.
- La magnitud, complejidad y experiencia en el proceso de la evaluación clínica para Registro y Autorización de Ensayos Clínicos.
- Fortalecimiento del Programa Nacional de Inspecciones a Ensayos clínicos.
- Ser miembro de la Red de Evaluación Clínica de vacunas de países en desarrollo (DCVRN, sigla



- en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde su creación (2004).
- Evaluación y Certificación por la OMS en el proceso de aceptabilidad de la vacuna de Hepatitis B, en 2000 con seguimiento en 2002. Recalificación 2003, 2008 y 2010. Evaluación y Certificación para Medicamentos en 2004.
  - Evaluación y Certificación como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional para las Américas (OPS/OMS) (2010).
  - Certificación del Instituto Nacional de Normalización (INN) y la Agencia Española de Normalización (AENOR) del Sistema de Gestión de la Calidad (2008-2012).
  - Creación e implementación del Sistema de Certificación en Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (*Sistema a partir de aquí*) en sitios y servicios clínicos en el país (2008).

Con estos antecedentes, como respuesta a uno de los objetivos trazados en la *Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y Diagnosticadores*<sup>5</sup> en el tema de ensayos clínicos y BPC y por la necesidad de entregar a la comunidad científica, pautas para alcanzar las condiciones requeridas en el cumplimiento de las BPC y obtener una certificación que lo acredite, se aprobó en 2008 la Regulación 52-2008 Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas<sup>6,7</sup> y se inició su aplicación en el país. Esta regulación es parte de la primera etapa de introducción del Sistema en sitios y servicios clínicos.

La implementación del Sistema obedece a los resultados del proyecto de investigación iniciado a finales de 2007 y concluido en diciembre de 2012, en el que entre otros aspectos, se identificaron las instituciones con posibilidades de cumplir las condiciones requeridas para ser certificadas y se realizaron las actividades e inspecciones para la certificación con el propósito de demostrar a la comunidad científica internacional que desarrolla y evalúa medicamentos, la credibilidad y confiabilidad en el cumplimiento de las BPC en Cuba. La evaluación de la implementación del Sistema (2008-2012) y sus resultados constituyó el objetivo de la presente investigación.

### Material y Métodos

Para evaluar los resultados, se recopiló y analizó toda la información relacionada con:

- El cumplimiento del programa de inspecciones a ensayos clínicos del periodo 2008-2012, por constituir uno de los requerimientos para la certificación (inspecciones realizadas, tipo, instituciones, resultados).
- Las actividades relacionadas con la capacitación y preparación de instituciones y profesionales para obtener la Certificación (tipo de actividades, fecha, participantes, institución y país) 2007-2012.
- Las inspecciones relacionadas con el Sistema entre 2008 y 2012, (inspecciones realizadas, tipo, instituciones, resultados, documentación emitida).
- Los eventos nacionales e internacionales en que se realizó la presentación y discusión del tema (evento, fecha, temática, lugar y país) en el periodo 2007-2012.

### Resultados y Discusión

Uno de los elementos a tener en cuenta para solicitar el inicio del proceso de certificación de BPC para una institución lo constituye el número de inspecciones a ensayos clínicos con resultados satisfactorios en los últimos tres años, por esta razón, se evaluó el Programa Nacional de Inspecciones a Ensayos Clínicos (PNIEC o Programa) entre 2008 y 2012.<sup>7,8</sup> La tabla 1 muestra, como parte de la evaluación del cumplimiento del Programa, la cantidad de estudios autorizados (87) y de inspecciones realizadas (41) en el periodo, los que constituyeron el 47,2 %. La diferencia numérica obedeció a que existe un grupo de causas por las cuales no se realizan las inspecciones a todos los ensayos clínicos autorizados por el CECMED.<sup>6</sup> Así, se procede generalmente cuando se trata de:

- Sustancias conocidas y registradas con una nueva indicación.
- Productos registrados con una nueva forma farmacéutica o indicación.
- Etapas muy tempranas del desarrollo del producto en investigación.
- Una inspección realizada en estudios anteriores.
- Productos en proceso de Registro Sanitario.

La tabla 2 resume las instituciones que fueron evaluadas por año y los resultados respectivos. Para valorar el cumplimiento de las BPC, se tomó en consideración el cumplimiento parcial, ya que en estos casos, la magnitud y cuantía de las no conformidades detectadas permiten solucionarlas con un plan de acciones correctivas que se solicita y verifica su cumplimiento en breve tiempo.

En el periodo, de 41 inspecciones realizadas, 35 cumplieron las BPC (87,8 %) y el mayor número se realizó en los años 2010 y 2011 con 11 y 10 inspecciones respectivamente. En esta tabla, se describen además, los sitios clínicos inspeccionados y coincidentemente, el 2010 presenta la mayor cantidad (28 sitios). Es importante señalar que en el Programa de inspecciones a ensayos clínicos, se incluyen como sitios clínicos, no solo los relacionados con instituciones de salud en los tres niveles, sino también, otros como postas médicas en hoteles, escuelas, hogares de ancianos y centros de investigación. Se

muestra además en paréntesis, el número de veces que fue inspeccionado un sitio clínico. Para el caso de los ensayos clínicos con vacunas, se declaran las áreas de salud en una provincia que siempre llevan implícito el trabajo del centro de higiene y epidemiología de las provincias.

En estos sitios clínicos fueron inspeccionados productos biológicos (PV Anti-idiotipo 1E10, Heberbiovac, Heberprot, PV NAcetil GM3, PV NGLicolil GM3, PV CimaVax EGF, T1h -AcM Anti-CD6, supositorios de estreptoquinasa Rh, PV TERAP-C, Vac. IPV, PV hepatitis B nasal, CIGB 300, CV

**Tabla 1.** Ensayos clínicos autorizados e inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas

Año	Ensayos clínicos autorizados	Inspecciones de BPC	(%)
2008	11	7	67,4
2009	18	6	33,3
2010	17	11	64,7
2011	21	10	47,6
2012	20	7	35,0
Total	87	41	47,2

**Tabla 2.** Cumplimiento del Programa Nacional de Inspecciones a ensayos clínicos. CECMED 2008-2012

Año e institución	Cumplimiento de BPC			Total	
	Sí	Parcial	No	Cantidad	(%)
2008. Hospital José R. López (Matanzas), Hostal M. Fajardo, CENATOX, CIMEQ (2), Posta médica del Hotel Occidental Miramar, IPK, Instituto Reumatología, tres hogares del adulto mayor. Sitios: 11.	2	4	1	7	17,1
2009. Nueve Áreas de Salud (Camagüey), Hospitales Agostinho Neto (Guantánamo), Camilo Cienfuegos (Sancti-Spíritus), Posta médica del Hotel Occidental Miramar, Instituto de Gastroenterología, Instituto de Oncología. Sitios: 14.	4	1	1	6	14,6
2010. Hospitales Miguel Enríquez, Salvador Allende, Abel Santamaría (2) (Pinar del Río), Juan Bruno Zayas (2) (Stgo. de Cuba) y Vladimir I. Lenin (Holguín), nueve Áreas de Salud (2) (Sancti Spíritus), CIMEQ, Centro de Investigación de Ataxias Hereditarias (Holguín), Instituto de Oncología. Sitios: 28.	8	2	1	11	26,8
2011. Hospitales Ramón González Coro, Materno de Guanabacoa, Manuel Asuncion y Oncológico Provincial María Curie (Camagüey), Eusebio Hernández, Materno de 10 de Octubre, José R. López Tabrane (Matanzas) y Departamento de Suministros del CIGB, Posta médica de la UCI. Sitios: 9	4	4	2	10	24,4
2012. IPK, Hospitales Vladimir I. Lenin (Holguín), Hermanos Ameijeiras, Celestino Hernández (Villa Clara) Instituto de Hematología, CENATOX, Policlínico Francisco Peña (Camagüey). Sitios: 7.	3	3	1	7	17,1
Total	21	14	6	41	100

BPC Buenas Prácticas Clínicas. CENATOX Centro Nacional de Toxicología. CIMEQ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. CIGB Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. IPK Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.

CIGB-230, CIGB 228, DPT-HB-Hib, Vac A, C, W135, ior® EPOCIM, AcM anti CD20, Teravac, Vacuna conjugada heptavalente contra neumococos), medicamentos (sulfato de cinc) y productos naturales (D-004, orégano francés, Vimang) en diferentes etapas de desarrollo del producto en investigación.

Los resultados de la evaluación del Programa permiten caracterizar la situación en relación con el nivel de implementación de las BPC en los sitios clínicos y su cumplimiento conforme se establece en el marco regulador nacional<sup>7-10</sup> e internacional.<sup>10,11</sup> Para lograr la certificación de los sitios fue preciso realizar un trabajo conjunto previo con los promotores, el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC),<sup>12</sup> los propios sitios clínicos y el CECMED, en la capacitación del personal y de los sitios y servicios clínicos en las instituciones, no solo para profundización en el tema de las BPC, sino en el conocimiento de los requerimientos establecidos para obtener la certificación y la preparación necesaria para recibir las auditorías del CENCEC<sup>12,13</sup> (para incluir información en la documentación a presentar) y la inspección del CECMED.

La tabla 3 evidencia las actividades realizadas en el periodo como parte de esa capacitación y de la incorporación de este tema a la docencia. Como se puede observar, se realizaron 12 actividades docentes, de ellas, nueve cursos (cuatro nacionales y cinco internacionales), dos maestrías y un diplomado. Participaron en ellas, 387 profesionales y técnicos, 306 en cursos y 81 en maestrías y diplomados. Siete instituciones estuvieron involucradas en la impartición y manejo de las BPC, inspecciones y certificación en Cuba (Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ), CENCEC, Centro Nacional de Toxicología (CENATOX), CECMED, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Instituto Finlay e Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) y tres en el ámbito internacional Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Dispositivos (DIGEMID) y el Instituto Nacional de Salud de Perú), así como autoridades reguladoras de medicamentos de la Región.

Una vez identificadas las instituciones, preparado el personal, los sitios y servicios clínicos, realizada la inspección por el CENCEC (según se establece en la Regulación 52-2008 Requerimientos para la Certificación de BPC) y elaborada la documentación requerida<sup>7,13</sup> para la solicitud de certificación al

CECMED (con solicitud expresa del candidato, evidencia de cumplimiento de las BPC, haber recibido al menos cuatro inspecciones de BPC a ensayos clínicos de manera sistemática y cumplimiento de las BPC en tres de ellas), se inicia el proceso de la certificación que es un camino a recorrer que necesita dedicación y empeño. En el CECMED, el establecimiento de rutinas y procedimientos para la implementación del Sistema, implicó la elaboración de nuevas instructivas y procedimientos de trabajo (listas de chequeo, registros, evaluación de la documentación, informes) para la preparación y ejecución de las inspecciones de certificación y su renovación, que tienen como blanco, las condiciones y el cumplimiento de las BPC de los sitios y servicios clínicos y no del ensayo clínico en particular.

En 2008, en este proceso, se realizó un taller con 42 directivos e investigadores de centros promotores [CIGB, Instituto Finlay, Centro de Inmunología Molecular (CIM), Centro de Biopreparados (BIOCEN), Centro de Investigaciones y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), CENCEC e instituciones de salud (CIMEQ, Hospital Hermanos Ameijeiras, INOR, IPK, CENATOX)] seleccionados, para discutir la implementación de la regulación 52-2008,<sup>7</sup> en el que se identificaron cuatro instituciones para iniciar el Sistema, atendiendo al número de inspecciones de BPC a ensayos clínicos, con resultados satisfactorios en los tres años anteriores, CIMEQ (5/6), CENATOX (4/5), Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) y el Hospital Hermanos Ameijeiras (3/4). En esa ocasión, estas dos últimas instituciones no pudieron iniciar el proceso de Certificación, el INOR porque se encontraba en el inicio de una etapa de mantenimiento constructivo y el Hospital Hermanos Ameijeiras porque consideró no estar en condiciones para emprender esta tarea en ese momento.

En la tabla 4 se describen las inspecciones realizadas a las instituciones certificadas en el periodo 2008-2012, así como los sitios y servicios clínicos certificados en cada una de ellas, especificando el tipo de inspección ejecutada. Como resultado de la implementación del Sistema, se encuentran certificadas cuatro instituciones, el CIMEQ en 2009 (sala H, consulta de ginecología, comité de ética, laboratorios clínico, de inmunología y microbiología, farmacia, imagenología y anatomía patológica), se recertificaron en 2011, cuatro nuevos sitios (salas A, B, C y D) y se renovó la certificación en 2012; el CENATOX

**Tabla 3.** Actividades de capacitación y docencia realizada durante la implementación del Sistema de Certificación de BPC. CECMED 2008-2012

Actividades	Año	Nombre	Participantes	Institución/País
<b>Nacionales</b>				
Cursos (4)	2007 (60 h teórico-prácticas)	Ensayos Clínicos y BPC en el Sitio Clínico	76 profesionales y técnicos.	CIMEQ, CENATOX, CENCEC, Cuba
	2008 (40 h teórico-prácticas)	Adiestramiento en BE a Especialistas de Perú y el CECMED	12 profesionales	CECMED, Cuba
	2011 (8 h teóricas)	Ensayos Clínicos en Vacunas Profilácticas	32 profesionales	Instituto Finlay, Cuba
	2012 (30 h teórico-prácticas)	Curso Virtual de Ensayos Clínicos	14 profesionales	Instituto Finlay, Cuba
<b>Internacionales</b>				
Cursos (5)	2010 (2) (60 h teórico-prácticas)	Oficina de Aperfeccionamiento de Inspectores em Boas Praticas Clínicas para Inspectores de BPC	27 profesionales	ANVISA (ARM), Brasil
	2010 (2) (80 h teórico-prácticas)	Inspección BPC (con formato OMS)	25 profesionales	ANVISA (ARM), Brasil y Mozambique
	2012 (24 h teóricas)	Curso-Taller Internacional de BPC. Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú	120 profesionales de la Salud.	Instituto Nacional de Salud, DIGEMID, Perú
Maestrias (2)	2009-2012 (12 h teórico-prácticas)	Epidemiología. Módulo Ensayos Clínicos.	35 profesionales	IPK, Cuba
	2010 y 2012 (24 h teóricas)	Maestría en Biotecnología Contemporánea. Módulo Ensayos Clínicos	27 profesionales	CIGB, Cuba
Diplomado (1)	2011 (40 h teórico-prácticas)	Reglamentación Farmacéutica. Módulo Ensayos Clínicos	19 profesionales	CECMED, Cuba
Totales	12 actividades, siete nacionales y cinco internacionales	Nueve cursos (cuatro nacionales y cinco internacionales), dos maestrías y un diplomado	306 en cursos, 81 en maestrías y diplomados Total 387	Seis instituciones cubanas y tres extranjeras

BPC Buenas Prácticas Clínicas. CIMEQ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. CENATOX Centro Nacional de Toxicología. CENCEC Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. BE Bioequivalencia. CECMED Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. ANVISA Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil. OMS Organización Mundial de la Salud. DIGEMID Dirección General de Medicamentos, Insumos y Dispositivos de Perú. ARM Autoridad reguladora de medicamentos. IPK Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. CIGB Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

obtuvo la certificación en 2009 (sala, comité de ética, farmacia y archivo) y también renovó en el 2012. En el 2011, fue certificado en BPC el Hospital General Juan B. Zayas de Santiago de Cuba (salas de hematología, neumología y urología, comité de ética, farmacia, anatomía patológica, imagenología, laboratorio clínico y archivo). Por la participación del CENCEC en este sistema (realiza las auditorias al sitio clínico, previo a la solicitud de certificación,

apoya en la preparación de la documentación y la presenta al CECMED) y las características de la actividad que realizan en la planificación y conducción de ensayos clínicos,<sup>12</sup> solicitaron la certificación de BPC a los servicios que realizan. Este proceso de certificación tuvo una connotación diferente en el Sistema, por su novedad y la ARM preparó una nueva rutina de trabajo para su realización. En 2012, se inspeccionó y emitió la certificación a los servicios

**Tabla 4.** Descripción de las inspecciones realizadas en el Sistema de Certificación de BPC. CECMED. 2008-2012

Institución	Certificación	Tipo de inspección		
		Seguimiento	Recertificación	Renovación
CIMEQ	Diciembre de 2008. Requiere solución a no conformidades detectadas	Febrero de 2009. Certificado, mayo de 2009 (Sala H, consulta de ginecología, comité de ética, laboratorios, farmacia, imagenología y anatomía patológica)	Febrero de 2011. Recertificado, marzo de 2011. (Salas A, B, C y D)	Octubre de 2012. Renovación de certificación, diciembre de 2012
CENATOX	Diciembre de 2008. Requiere solución a no conformidades detectadas	Junio de 2009. Certificado, julio de 2009 (Sala, Comité de Ética, farmacia y archivo)	—	Septiembre de 2012. Renovación de certificación, diciembre de 2012
Hospital Juan Bruno Zayas (Santiago de Cuba)	Septiembre de 2011. Certificado, octubre de 2011 (Salas de hematología, neumología y urología, comité de ética, farmacia, anatomía patológica, imagenología, laboratorio clínico y archivo)	—	—	—
CENCEC	Noviembre de 2012. Certificado, diciembre de 2012 (Servicios de contratación, planificación, conducción, manejo de datos, procesamiento estadístico y manejo de datos del ensayo clínico y gestión de la información científica)	—	—	—

CIMEQ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. CENATOX Centro Nacional de Toxicología. CENCEC Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

de contratación, planificación, conducción, manejo de datos, procesamiento estadístico y gestión de la información científica.

La tabla 5 resume las inspecciones realizadas en la etapa de implementación del Sistema. De nueve inspecciones realizadas, siete fueron para certificación y dos para renovación. Estas últimas en corres-

pondencia con lo establecido en la regulación,<sup>6,13</sup> otorgan un período de validez de la certificación de tres años.<sup>7</sup> Actualmente, se preparan tres sitios clínicos para iniciar el proceso de certificación en el año en curso, atendiendo a los resultados de la evaluación del programa de inspecciones a ensayos clínicos.

**Tabla 5.** Resumen de las inspecciones realizadas para Certificación de BPC. CECMED. 2008-2012

Año	Inspecciones		Total
	Certificación	Renovación	
2008	2	—	2
2009	2	—	2
2011	2	—	2
2012	1	2	3
Total	7	2	9

La tabla 6 ofrece información detallada cuantitativa y cualitativamente sobre las actividades de promoción y divulgación relacionadas con la certificación de las BPC y realizadas en el ámbito nacional e internacional. En esta ocasión, se incluyeron las actividades realizadas en 2007, a partir del

**Tabla 6.** Exposición del tema de Certificación BPC en diferentes eventos durante la implementación del Sistema. CECMED. 2007-2012

Evento	Año	Temática	Lugar y país	Tipo
Congreso/Jornada	2007	Higiene y Epidemiología	Palacio de Convenciones, Cuba	I
(Conferencias, Paneles o Mesas Redondas) (9)	2008	Hemoderivados. Regulación de Medicamentos en Cuba	Palacio de Convenciones, Cuba	I
	2009	Epidemiología	IPK, Cuba	I
	2009	Jornada de Bioestadística	HHA, Cuba	N
	2010	Pharmacology 2010	Hotel Meliá Habana, Cuba	I
	2011	Jornada Ensayos Clínicos	CIGB, Cuba	N
	2011	Internacional de Diseño y Conducción de Ensayos Clínicos	Palacio de Convenciones, Cuba	I
	2011	IV Jornada Científica de la Sociedad de Ciencias Farmacéuticas	CIMEQ, Cuba	N
	2012	Congreso LabioFam	Palacio de Convenciones, Cuba	I
Talleres (Conferencias) (6)	2007	Requerimientos para Certificación BPC	CECMED, Cuba	N
	2007	Regulaciones y Normativas de la Subdirección de Autorizaciones Sanitarias	CECMED, Cuba	N
	2008	Interferón Pegilado en Voluntarios Sanos	CIGB, Cuba	N
	2011	CIGB 300 en Condilomas	Hostal San Alejandro, Cuba	N
	2012	CIGB 247 en Tumores Sólidos	Bacuranao, Cuba	N
	2012	BPC y Certificación	Consejo Sociedad Científica de Holguín, Cuba	N
Reuniones de Expertos (3)	2008	VIII Reunión de la Red de Evaluación de Vacunas. (DCVRN)	Pretoria, South África	I
	2009	X Reunión de la Red de Evaluación de Vacunas. (DCVRN)	La Habana, Cuba	I
	2011	XII Reunión de la Red de Evaluación de Vacunas. (DCVRN)	Ginebra, Suiza	I
Intercambios (2)	2012	Con ARM de Colombia (INVIMA) en actividades relacionadas con el proceso de ensayo clínico y la herramienta de certificación de las ARM por la OPS en la Región	La Habana, Cuba	I
	2012	Con ARM de Perú (DIGEMID-INS) en materia de ensayo clínico, BPC y certificación	Lima, Perú	I
Publicaciones (2)	2008	Sobre la Certificación de BPC	Columna de ensayos clínicos en InfoCECMED	N
	2009	Requerimientos para la Certificación de BPC	Anuario Científico. Año 6. Suplemento Especial	N

I Internacional. N Nacional. ( ) Número de eventos. IPK Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. HHA Hospital Hermanos Ameijeiras. CIGB Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. CIMEQ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. CECMED Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. BPC Buenas Prácticas Clínicas. ARM Autoridad Reguladora de Medicamentos. DCVRN Red de Evaluación Clínica de Vacunas de Países en Desarrollo. INVIMA Autoridad Reguladora de Medicamentos de Colombia. OPS Organización Panamericana de la Salud. DIGEMID-INS Dirección General de Medicamentos, Insumos y Dispositivos-Instituto Nacional de Salud de Perú.

taller de discusión de la regulación. Se participó en 22 eventos, en los que se dieron a conocer los requerimientos para la certificación, los componentes del Sistema y los resultados correspondientes, según fue avanzando su implementación. Se participó en nueve congresos y jornadas (tres nacionales y seis internacionales), seis talleres nacionales, tres reuniones internacionales de la Red de Evaluación Clínica de Vacunas de Países en Desarrollo de la OMS (Sudáfrica, Cuba y Suiza), dos intercambios con especialistas de autoridades reguladoras de medicamentos de la región (Colombia y Perú) y dos publicaciones nacionales.

### Conclusiones

La implementación del Sistema de Certificación de las BPC desde 2008 hasta el presente, ha permitido:

- Evaluar el cumplimiento sistemático de las BPC en las instituciones involucradas con la planificación, ejecución y conducción de ensayos clínicos en el país, así como las responsabilidades de las partes involucradas.
- Elevar el nivel de conocimiento acerca del desarrollo e implementación de las BPC en las instituciones (sitios y servicios clínicos) y en consecuencia, se ha logrado el mejoramiento continuo de la actividad.
- Sentar las bases en el país para garantizar el cumplimiento de las BPC en las instituciones que identifican la posibilidad y necesidad de la certificación como herramienta para el desarrollo clínico adecuado de los productos cubanos que se encuentran en investigación.
- Obtener reconocimiento, confiabilidad y credibilidad nacional e internacional de esta condición.
- Trabajar para lograr la certificación de los sitios clínicos que se encuentran en proceso de preparación.

### Referencias Bibliográficas

1. Orta D., Ortega G., Cartaya J. La evaluación clínica y su ámbito regulador. Anuario Científico CECMED.

InfoCECMED Suplemento Especial. 2003 Año 1:129-135.

2. Orta D., Fernández L. y Cartaya J. Las Buenas Prácticas Clínicas en las Auditorías a Ensayos Clínicos en Vacunas. Revista Cubana de Farmacia. 2003;37.

3. Fernández L., Orta D. y Cartaya J. Resultados de la Aplicación del Programa Nacional de Inspecciones/Auditorías a ensayos clínicos con vacunas. Anuario Científico CECMED. 2004; Año 2:85-94.

4. Orta D. Autoridad reguladora de medicamentos cubana. Experiencia y entrenamiento a otras autoridades latinoamericanas en la autorización de ensayos clínicos Revista Cubana de Salud Pública. 2011; 37(1). Versión en línea. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>.

5. Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y los Diagnosticadores. Resolución Ministerial no. 170. MINSAP. La Habana, 2000.

6. Ortega G., Orta D., Pérez R y Jacobo OL. Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas. Anuario Científico CECMED. 2008; Año 6 (Suplemento Especial):95-104.

7. CECMED. Regulación no.52-2008. Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas. La Habana.

8. CECMED. Regulación no.21-2008. Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. 2.ª Edición, 2008. La Habana.

9. CECMED. Resolución Ministerial no. 165-2000. Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas. La Habana.

10. PANDRA. Good Clinical Practices. Document of the Americas. Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization. Washington, D.C., PAHO, 2005.

11. Handbook for good clinical research practice (GCP): Guidance for implementation. Geneva: WHO. 2005.

12. Peña D., Rodríguez J., Álvarez S., *et al.* Estrategia para la preparación de unidades de salud en BPC. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2013; 32(2) (En prensa).

13. MHRA. How to prepare for an inspection for Good Clinical Practice by the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency?: An interim guide for use prior to the implementation of the GCP Directive. NHS. Research and Development Forum. MHRA. UK. 2006.

Recibido: 8 de abril de 2012.

Aceptado: 10 de mayo de 2013.

## FARMACOGENÉTICA. HALLAZGOS Y PERSPECTIVAS EN CUBA

Diadelis Remirez-Figueredo, S. Deybis Orta-Hernández, Diana Pereda-Rodríguez  
y Loida Oruña-Sánchez.

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
diade.remirez@infomed.sld.cu.

**Resumen.** Existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a los medicamentos, tanto en lo referente a la efectividad como a la toxicidad, considerando que los pacientes responden de diferente manera a la misma medicación. Esto es debido a factores genéticos y no genéticos. La farmacogenética es el estudio de la respuesta farmacológica del individuo según el genotipo. Este trabajo se propuso brindar una panorámica general sobre la situación del tema en Cuba, los estudios realizados y las perspectivas reguladoras para la introducción de una normativa al respecto en el país. Es importante conocer sobre el desarrollo de la farmacogenética, dado que esta provee de, al menos, una vía para hacer prescripciones médicas sin el empirismo corriente y permite realizar una terapia más personalizada con mejores resultados, en muchas enfermedades.

**Palabras clave:** farmacogenética, Cuba, medicamentos, variabilidad genética.

### Introducción

La farmacogenética es la ciencia dedicada al estudio de la información genética para predecir la respuesta de los pacientes a los medicamentos. Estas variaciones genéticas pudieran conducir a diferenciar la etiología de las enfermedades, a cambios en la farmacocinética y la farmacodinámica que afectan la concentración de los medicamentos en el sitio diana, así como a variaciones en estructuras importantes de proteínas, ocasionando con frecuencia variaciones en los receptores de drogas para la transducción de señales de enzimas importantes. La variabilidad individual en la respuesta a los fármacos es un problema clínico importante. Estas variaciones comprenden desde el fracaso en la respuesta terapéutica de un fármaco hasta la aparición de reacciones adversas.<sup>1</sup> De hecho, en la práctica clínica diaria se observa con frecuencia que pacientes tratados con la misma dosis de un fármaco presentan variabilidad en la respuesta terapéutica, así como en la aparición de efectos adversos o interacciones asociadas al tratamiento, por esta razón, los resultados de estudios farmacogenéticos servirían para retirar drogas del mercado o limitar su uso por los efectos adversos que producen. Hoy día, se estima en muchos contextos que la genética es la responsable de las grandes diferencias en la respuesta terapéutica.<sup>2,3</sup>

**Abstract.** The science of pharmacogenomics has advanced significantly in the last five years, but it is still in its infancy and is mostly used on a research basis. The pharmacogenomics helps identify interindividual variabilities in drug response (both toxicity and effectiveness). This information will make it possible to individualize therapy with the intent of maximizing effectiveness and minimizing risk. The aim of this work is to give an idea about the perspectives in Cuba and how the guideline related with this topic will be introduced. The hope for the future is that through personalized medicine, doctors and patients will be able to make better-informed choices about treatment. This treatment will avoid the adverse drug reactions to the medication and will improve the diagnosis of diseases as well as the prevention and treatment of diseases.

**Key words:** pharmacogenetics, Cuba, drugs, genetic variability.

La medicina personalizada ha sido concebida como una vía para mejorar el cuidado clínico del paciente tomando en consideración sus datos de variabilidad individual.<sup>4</sup> Este término indica utilizar el medicamento correcto para la enfermedad adecuada a la dosis apropiada. Existen distintos ejemplos de la utilidad de la farmacogenética en distintas patologías como es el caso de las afecciones cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes, es decir, la variación de la respuesta a los medicamentos en correspondencia con el perfil genético de los pacientes.<sup>5</sup>

### Estudios en Cuba

Cuba posee uno de los sistemas de salud más activos en el mundo, un ejemplo lo constituye la tasa de vacunación del país, que se considera entre las más altas a nivel mundial. Las empresas biofarmacéuticas nacionales tienen en su cartera de productos: vacunas profilácticas y terapéuticas, interferones, alérgenos, factor de crecimiento, anticuerpos monoclonales, citoquinas y otros productos biológicos. Además, se produce más del 60 % de los medicamentos genéricos que se utilizan en el país, de ahí, la importancia de contar con medicamentos más seguros y eficaces cada día. Por otra parte, la población cubana tiene variedad de influencia genómica de China, España y África, de manera que



los fenotipos principales en ella son; blanco, negro, mulatos (mezcla de negros y blancos) y amarillos.<sup>6</sup>

Cuba ha sido uno de los pioneros en estudios de Farmacogenética en Latinoamérica, a través de los relacionados con las variaciones del DNA y las respuestas a las drogas.<sup>7</sup> Actualmente, se ejecutan proyectos sobre la caracterización de la actividad de las principales enzimas del citocromo P-450 en la población cubana. También se lleva a cabo la caracterización de la respuesta a los agentes antiagregantes plaquetarios por los pacientes. Por otra parte, un grupo de farmacogenetistas investigan nuevos productos biológicos mediante técnicas farmacogenómicas, se utilizan marcadores para drogas antineoplásicas y se buscan marcadores farmacogenómicos específicos para enfermedades específicas.<sup>8</sup>

Estudios concluidos en el país, incluyen el análisis del genotipo y el fenotipo de la CYP 2D6 de la debrisoquinona, el dextrometorfan y el diclofenaco<sup>9</sup> y la relación de los cubanos con la población iberoamericana.<sup>9</sup> Además, un estudio ha sido realizado sobre la relación del fenotipo de CYP 2D6 y la personalidad en voluntarios sanos.<sup>10</sup>

### Perspectivas regulatorias en Cuba

Si se toma en cuenta que se reportan anualmente en Cuba más de 5000 reacciones adversas,<sup>11</sup> la farmacogenética sería una herramienta útil para disminuirlas. En los últimos años, la industria biotecnológica y farmacéutica ha incorporado este tema en el proceso de desarrollo clínico de los productos en investigación, teniendo en consideración que sus resultados prometen ahorrar costos, tiempo y personal. Se refiere que en muchos artículos publicados,<sup>12</sup> se ha notificado que la farmacogenómica tendrá un impacto en el proceso de aprobación de medicamentos y en el ámbito regulador que lo ampara. Sin embargo, pocos reportes<sup>13</sup> se han realizado sobre los posibles escenarios, que pudieran confrontar las autoridades, en el proceso de toma de decisiones regulatorias en el desarrollo de medicamentos basados en resultados de estudios farmacogenómicos.

Las agencias reguladoras de Estados Unidos<sup>14</sup> y la Unión Europea<sup>15</sup> han desarrollado guías sobre farmacogenética y la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).<sup>16</sup> Y por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>17</sup> está siguiendo también, lo que viene ocurriendo en esta área.

EL CECMED teniendo en cuenta el desarrollo tecnológico de la industria biofarmacéutica cubana y tomando en consideración la experiencia de otras autoridades reguladoras, así como de organismos internacionales, ha decidido elaborar una normativa que aborde este tema.

Conforme la literatura revisada y teniendo en cuenta los resultados de estudios realizados y la experiencia acumulada en el tema,<sup>18</sup> en el presente trabajo, se propone que la normativa cubana que se elabore al respecto tenga en cuenta elementos tales como:

- Suficiencia de los datos genómicos provenientes de los animales y predicción de la toxicidad clínica.
- Validación técnica de los ensayos (reproducibilidad y repetibilidad) y aproximación al análisis de los datos.
- Uso de atributos de farmacogenética en los criterios de inclusión y exclusión en los ensayos clínicos, cuando proceda.
- Aplicación de la información farmacogenética en los ensayos clínicos exploratorios (fases I y II) para optimizar el diseño de la etapa confirmatoria (fases II y III).
- Proporción de la población en estudio con variantes genéticas definidas requerida para el análisis creíble e interpretación en los ensayos clínicos.
- Información farmacogenómica debe aparecer en la etiqueta del producto, una vez que este sea o comience a ser comercializado.

En relación con el consentimiento informado, se deben tener en cuenta los aspectos siguientes:

- Debe aportarse información clara y explícita, que permita al paciente tomar su propia decisión en relación con su inclusión en el estudio en dependencia de los resultados farmacogenéticos.
- El derecho que poseen los participantes al anonimato, privacidad y confidencialidad de los análisis del ADN.
- Prestar atención especial a la influencia de la farmacogenética en poblaciones especiales tales como niños, embarazada, pacientes geriátricos y enfermedades crónicas (renal y hepática), entre otras.

Actualmente, los reguladores debaten cómo equilibrar óptimamente el balance riesgo-beneficio, utilizando los datos farmacogenómicos, en cuanto a edad, raza, sexo como co-variantes en estos estudios y la necesidad de proveer apoyo a través de entrenamientos para investigadores, médicos y otros especialistas involucrados con el tema.<sup>19</sup> Al respec-

to, se ha identificado<sup>20</sup> que existe una necesidad creciente de alertar y preparar a los profesionales de la salud en general para el advenimiento de las herramientas de diagnóstico farmacogenómico en la práctica clínica.

Otro campo importante lo constituye la docencia, dado que la ausencia de conocimiento técnico pudiera obstruir la implementación de la medicina personalizada en la práctica médica para la población cubana. La introducción de la farmacogenética en la práctica clínica, permitirá que los medicamentos tengan un uso más racional, lo que contribuirá a disminuir sus efectos adversos, ya que el personal sanitario podrá escoger el medicamento adecuado a la dosis necesaria para el paciente apropiado.

### Consideraciones finales

La farmacogenética es una herramienta muy promisoriosa para el desarrollo de los medicamentos. El CECMED como agencia reguladora nacional de conjunto con la industria biofarmacéutica debe continuar trabajando en la normativa propuesta acorde con los avances de esta ciencia en Cuba.

### Referencias bibliográficas

1. Goodsaid F and Frueh WF. Implementing the US. FDA guidance on Pharmacogenomic data submissions. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2007; 48:354-358.
2. Lesko L, Woodcock J. Pharmacogenomic-guided Drug Development: Regulatory Perspective. *Pharmacogenomics J*. 2002; 2:20-4.
3. Dammann M, Weber F. Personalized medicine: caught between hope, hype and the real world. *Clinics*. 2012; 67:91-97.
4. Emmert-Streib F. Personalized medicine: Has it started yet? A reconstruction of the early history. *Frontiers in Genetics*. 2013; 3:1-4.
5. Lee SH, Shin DJ and Jang Y. Personalized medicine in coronary artery disease, Insight from Genomics Research. *Korean Circ J*. 2009; 39:129-137.
6. Drink P and Barry M. Policy Forum. Global Health. Fifty years of US Embargo: Cuba's Health outcomes and Lessons. [Acceso 29 de abril de 2010] Disponible en: [www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org).
7. González I, Peñas-Lledó EM, Pérez B, Dorado P, Álvarez M, Llerena A. *Pharmacogenomics*. 2008; July 9(7):833-40.
8. Z Chang D, Kumar V, Ma Ying, Li K, Kopetz S. Individualized therapies in colorectal cancer. KRAS as a marker for response to EGFR-targeted therapy. *Journal of Hematology and Oncology*. 2009; 2:1-9.
9. González I, Pérez B, Álvarez M, Dorado P, Llerena A. Estudio farmacogenético del polimorfismo metabólico de la debrisoquinona (CYP 2D6) en la población cubana en relación con la española. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128:772-4.
10. González I, Peñas-Lledó EM, Pérez B *et al*. Relation between CYP2D6 phenotype and genotype and personality in healthy volunteers. *Pharmacogenomics*. 2008; 9:833-40.
11. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Registro Nacional de Reacciones Adversas, Cuba. [Acceso 14 de mayo de 2009]. Disponible en: [www.cdf.sld.cu](http://www.cdf.sld.cu).
12. Shah R. Can pharmacogenetics help rescue drugs withdrawn from the market? *Pharmacogenomics*. 2006; 7:889-908.
13. Issa Am The regulation of pharmacogenomics-based drugs and policy making. *Curr Top Med Chem*. 2004; 4:1455-60.
14. FDA. Guidance for Industry. Pharmacogenomic Data Submissions, EUA: FDA; March, 2005.
15. EMA Guideline on Pharmacogenetics. [Acceso 14 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.ema.eu.int>.
16. ICH. Definitions for Genomic Biomarkers, Pharmacogenomics, Pharmacogenetics, genomic Data and sample coding categories, E15. Harmonised Tripartite Guidelines, November 2007.
17. World Health Organization. Statistical information System (WHO, Geneva, Switzerland, 2006), [Acceso 12 de junio de 2013]. Disponible en: [www.who.int/whosis/en/](http://www.who.int/whosis/en/).
18. Jain KK. Personalized medicine. *Curr. Opin. Mol. Ther*. 2002; 6:548-58.
19. Jain KK. Challenges of drug discovery for personalized medicine. *Curr. Opin. Mol. Ther*. 2006; 6:487-92.
20. Frueh FW, Gurwitz D. From Pharmacogenetics to personalized medicine: a vital need for educating health professionals and the community. *Pharmacogenomics*, 2004; 5:571-9.

Recibido: 2 de mayo de 2013.

Aceptado: 3 de julio de 2013.

## ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL ANUARIO CIENTÍFICO CECMED. 2003-2012

Aymé Suárez-Torra,<sup>1</sup> Lisette Pérez-Ojeda,<sup>1</sup> Carmen Portuondo-Sánchez<sup>1</sup> y Esteban Pérez-Fernández.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.  
ayme.suarez@cecmed.sld.cu.

<sup>2</sup>Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

**Resumen.** La divulgación de resultados permite medir la gestión del conocimiento en una organización, lo cual en la mayor parte de los casos, se realiza a través de su pertinente publicación en órganos de difusión propios u otros con perfiles editoriales afines. El presente trabajo tuvo entre sus objetivos realizar un estudio bibliométrico de la producción científica del Anuario Científico CECMED (órgano oficial del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos), publicación especializada de periodicidad anual del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, fundada y editada desde 2003 por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos (ARNM), con vistas a analizar sus resultados y hacer un balance de su gestión en los 10 primeros años de su edición (2003-2012). Para su realización, se consultaron los 10 volúmenes del Anuario editados durante este período y se creó una biblioteca digital mediante el gestor bibliográfico Endnote XII. Con su aporte y mediante el paquete de programas Microsoft Excel, se relacionaron gráficamente y tabularon diferentes indicadores científicos vinculados a la producción científica del Anuario. El estudio reveló una rigurosa estabilidad en su publicación. Asimismo, se determinó que en ese periodo publicó 138 artículos, en los que se identificaron 208 autores que produjeron 495 firmas, a razón de cuatro autores por artículo y que los más productivos (56) contribuyeron con 3 a 25 artículos per cápita, tres de los cuales se destacaron por estar presentes en casi todas sus ediciones. Según la tipología de los artículos que considera este órgano, se demostró que los trabajos de investigación-desarrollo resultaron los de mayor producción (43,5 %), seguidos por las reseñas (21,0 %) y los trabajos experimentales (18,1 %). Igualmente, se comprobó que los temas más abordados en los artículos publicados están relacionados con el control analítico (23,2 %) y la reglamentación (14,5 %) y que el 28,3 % de los artículos publicados correspondieron a temas de investigación conjunta entre instituciones. Permitted corroborar que en el Anuario existen condiciones potenciales para incrementar la colaboración nacional e internacional, dado su exclusivo perfil de publicación y el gran prestigio nacional e internacional que posee el centro editor como ARNM de referencia para Las Américas, todo lo cual obliga a revisar en general, sus políticas de difusión, promoción, distribución y visibilidad.

**Palabras clave:** gestión del conocimiento, inteligencia empresarial, producción científica, estudio bibliométrico, indicadores científicos.

### Introducción

A la práctica de la inteligencia empresarial le son inherentes el procesamiento y análisis de información pública, que permite extraer información potencialmente útil para el buen funcionamiento institucional y la debida orientación estratégica

**Abstract.** Dissemination of results allows to measure knowledge management in an organization, which in most cases is done through its relevant publication in its own medium or in others with similar editorial profiles. This work aims at to make a bibliometric study of the scientific production of the CECMED Scientific Annual Journal which is the organ of the Center for State Control of Drugs and Medical Devices (CECMED) annual specialized publication of the Ministry of Public Health of the Republic of Cuba, founded and edited since 2003 by the National Regulatory Authority (NRA) of drugs, so as to analyze their results and make an assessment of its management during the first 10 years of its publication (2003-2012). For this, 10 volumes of this annual journal were consulted which were edited during this period and also a digital library was created through Endnote XII bibliography management software. With its support and using the Microsoft Excel programs package, different scientometric indicators related to scientific production of CECMED Scientific Annual Journal were graphically linked and the information presented in a table. The study revealed a rigorous stability in its publication. Similarly, it was found that in this period 138 articles were published with the participation of 208 authors who produced 495 signatures at a rate of four authors by article and that the most productive authors (56) work out at 3 to 25 each, three of who stood out for their participation in almost all the editions. According to the article typology considered by this publication, it was demonstrated that research and development works was the largest production (43,5 %), followed by reviews (21,0 %) and experimental works (18,1 %). Similarly, it was found that the most article subjects forwarded are related to analytical control (23,2 %) and regulation (14,5 %) and 28,3 % of the articles published were about joint research between institutions. It allowed proving that there are conditions to increase national and international collaboration in this annual journal, given to its exclusive publishing profile of the editing center as a National Regulatory Authority of Reference for the Americas, all of which makes necessary to revise, in general, their dissemination, promotion, distribution and visibility policies.

**Keywords:** knowledge management, business intelligence, scientific production, bibliometric study, scientometric indicators.

de cualquier empresa, organización, ministerio o nación. Este es un proceso laborioso en el que se aplican conocimientos, métodos y herramientas procedentes de diversas disciplinas, entre las que se destacan: la bibliometría, la estadística y la informática.<sup>1-3</sup>

La bibliometría fue definida en 1969 por Alan Paritchard como: *“la aplicación de métodos estadísticos y matemáticos para definir los procesos de la comunicación escrita, la naturaleza y el desarrollo de las disciplinas científicas mediante técnicas de recuento y análisis de la comunicación.”*<sup>4</sup> A partir de entonces, se han publicado diversas definiciones que de una forma u otra permiten afirmar, en pocas palabras, que estudia los aspectos cuantitativos de la información en cualquier forma y abarca cualquier grupo social.

Cuando se aplican las técnicas bibliométricas al estudio de la literatura científica técnica y se aportan datos numéricos sobre el comportamiento de la ciencia, sobre su evolución y sobre las relaciones que se establecen entre sus actores, se habla de cienciometría.<sup>1</sup>

La comunicación y la información son intrínsecas a la práctica de la ciencia. La investigación es estimulada y se sustenta en un flujo constante de nueva información.<sup>5</sup> Por tanto, el empleo de las técnicas bibliométricas para evaluar la actividad científica tecnológica se sustenta en la noción de que los investigadores transmiten sus resultados, entre otros, mediante documentos escritos: libros, artículos en revistas especializadas, tesis doctorales, memorias de eventos, noticias, informes de investigación, patentes, etc.<sup>1,6</sup>

Por otra parte, la gestión del conocimiento constituye una herramienta facilitadora y un impulsor del desarrollo de toda organización.<sup>1</sup> Entre los indicadores para medirla en una organización, se encuentra la adecuada y sistemática divulgación de sus resultados, lo cual en la mayor parte de los casos, se realiza a través de su publicación en órganos especializados de difusión propios u otros con perfiles editoriales afines, lo que la convierte a su vez, en un resultado importante del trabajo de investigación,<sup>7</sup> de gran repercusión y alcance para aquella.

Los estudios bibliométricos cuyo objeto es el tratamiento y análisis cuantitativo de las publicaciones científicas forman parte de los estudios sociales de la ciencia, en ellos, se utilizan indicadores cuantitativos de actividad científica en los cuales se incluye el número de publicaciones por lo que constituyen medidas válidas para evaluar los niveles de producción científica de una publicación dada.<sup>7</sup>

El Anuario Científico CECMED (órgano oficial del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos) es una publicación

especializada de periodicidad anual del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, que fue fundada y ha venido siendo editada desde 2003, inicialmente, como Suplemento Especial del Boletín Info-CECMED hasta la edición correspondiente al Año 6, 2008 en que fue oficialmente registrada y facturada con identidad e imagen propias por esta Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos (ARNM) encargada de velar por la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos biológicos para uso humano, así como de los equipos y diagnosticadores médicos.<sup>8,9</sup>

Tiene el propósito de contribuir al desarrollo de la regulación y vigilancia sanitaria de medicamentos y productos para la salud, así como a mantener una eficaz y actualizada promoción y divulgación de los respectivos avances y tendencias en los ámbitos científico y técnico correspondientes al campo del control y la regulación de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos y por otro lado, a propiciar a su vez, un canal de intercambio de conocimientos y de experiencias entre las disciplinas de las ciencias de la salud y otras relacionadas.<sup>8,9</sup>

El presente trabajo tuvo entre sus objetivos realizar un estudio bibliométrico de la producción científica del Anuario Científico CECMED con vistas a analizar sus resultados y hacer un balance de su gestión mediante diferentes indicadores cienciométricos vinculados a su producción científica en los 10 primeros años de su edición (2003-2012).

### **Métodos**

Para su realización, se consultaron los 10 volúmenes del Anuario editados durante el período comprendido entre 2003 y 2012, correspondiente a los 10 primeros años de edición. Se creó una biblioteca digital mediante el gestor bibliográfico ENDNOTE XII, en la que se compilaron los correspondientes artículos publicados por él durante el período evaluado. Con su aporte y mediante las prestaciones y herramientas del paquete de programas Microsoft Excel, Office 2010, se relacionaron gráficamente y tabularon diferentes indicadores cienciométricos vinculados a la producción científica del Anuario.

### **Resultados y Discusión**

La regularidad en la edición del Anuario y el creciente reconocimiento a su misión, así como

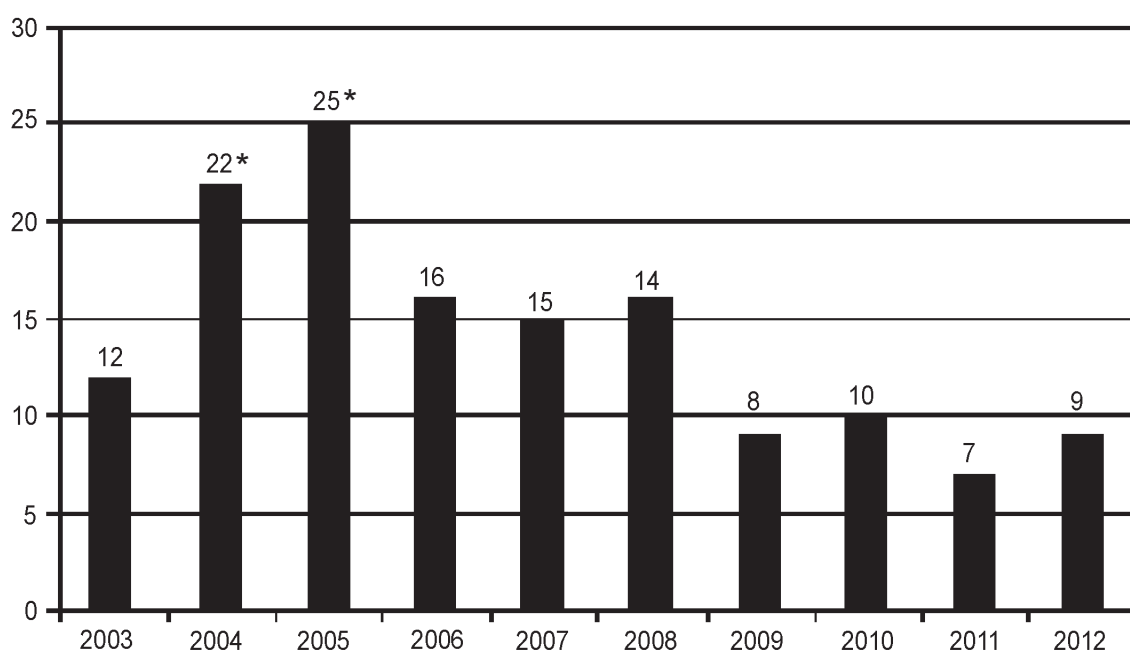
al rigor con que valida lo que publica, en enero de 2009, le hicieron acreedor de la certificación que lo avala como Publicación Seriada Científico Tecnológica y que otorga el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba, condición que a su vez es reconocida por la Comisión Nacional de Grados Científicos y los Tribunales correspondientes a los efectos oficiales.

Durante los últimos años, la institución editora del Anuario ha venido realizando acciones dirigidas a fortalecer la gestión del conocimiento en ella,<sup>8-11</sup> así como a revitalizar su política editorial y dar un salto en la calidad de esta publicación a través de la concepción y ejecución de un proyecto dirigido a consolidar los resultados de esa gestión,<sup>10-11</sup> entre cuyas primeras acciones, se realizó la recopilación de toda la información existente sobre el órgano, así como la actualización, presentación y aprobación por el consejo de dirección de la política editorial de la institución, la cual debe garantizar la divulgación de sus principales resultados científicos y técnicos. Asimismo, se reorganizó la estructura orgánica editorial, se reestructuró el consejo editorial.

En esta primera etapa, se tuvo en cuenta que la edición de una publicación periódica científica, como es el caso del Anuario Científico CECMED, es un proceso de gran complejidad que presenta innumerables aristas de muy diversos matices.

Bajo estas premisas, se concretaron y realizaron cambios en su estructura, su factura editorial y su diseño interior para elevar su calidad y presentación. A partir de las experiencias acumuladas, también se tuvo en cuenta en su factura, un conjunto de indicadores que constituyen requisitos internacionales para su posible registro e indización por directorios y bases de datos internacionales de reconocido prestigio para contribuir a su mayor visibilidad y con vistas a garantizar su indización en la prestigiosa Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.<sup>12</sup> Igualmente, se reorganizó el Comité de Expertos Asesores y se mejoró rigurosamente el trabajo de revisión y evaluación por pares de las contribuciones que son sometidas al Consejo Editorial para su posible publicación en el Anuario, así como los procesos técnico-organizativos y de producción editorial respectivos que también garantizan una mayor calidad de la publicación.

Se constató una rigurosa estabilidad en la publicación del Anuario (Figura 1). Asimismo, se determinó que la producción científica en el periodo evaluado alcanzó 138 artículos publicados. Su producción se mantuvo estable con un promedio de 17,3-17,6 artículos por año entre 2003 y 2008 y 8,5-8,7 artículos por año entre 2009 y 2012, lo que demuestra un determinado grado de satisfacción de la comunidad científico-tecnológica que somete con regularidad sus artículos originales al Comité



**Fig. 1.** Artículos publicados anualmente por el Anuario Científico CECMED durante el periodo 2003-2012. \*Se incluye la edición extraordinaria de un suplemento.

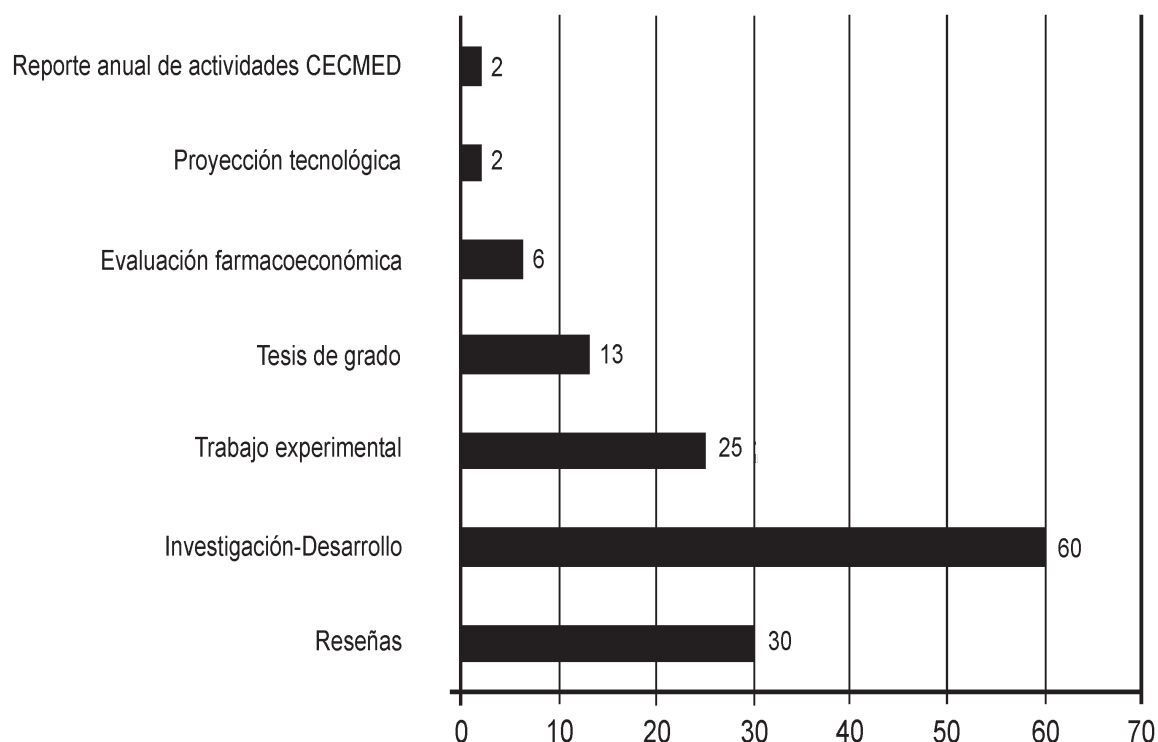
Editorial del Anuario para su posible publicación. No obstante, tanto su fondo de publicación, como las contribuciones nacionales que recibe —y al mismo tiempo, las internacionales con cuya presencia aún no cuenta—, así como su protagonismo, potencialmente podrían ser mayores si estratégica y apropiadamente se promocionara por todas las vías y canales posibles, por cuanto se trata de la única publicación periódica cubana cuyo perfil de publicación está dedicado a difundir el desarrollo científico técnico de la Reglamentación Farmacéutica en el país<sup>13</sup> y además, por ser el órgano oficial de una institución con mucho prestigio nacional e internacional como ARNM de referencia para Las Américas.<sup>14-15</sup> Por otro lado, es preciso apuntar que el descenso observado en la publicación anual promedio entre 2009 y 2012, debe guardar una normal y estrecha relación con el correspondiente incremento en el índice de rechazo alcanzado en el Anuario a partir de estos años como resultado de las acciones y medidas organizativas y funcionales aplicadas en la ejecución del proyecto referido anteriormente para mejorar su calidad, reconocimiento y alcance nacional e internacional.<sup>10,11</sup>

Atendiendo a la tipología empleada en el Anuario Científico CECMED para clasificar los artículos

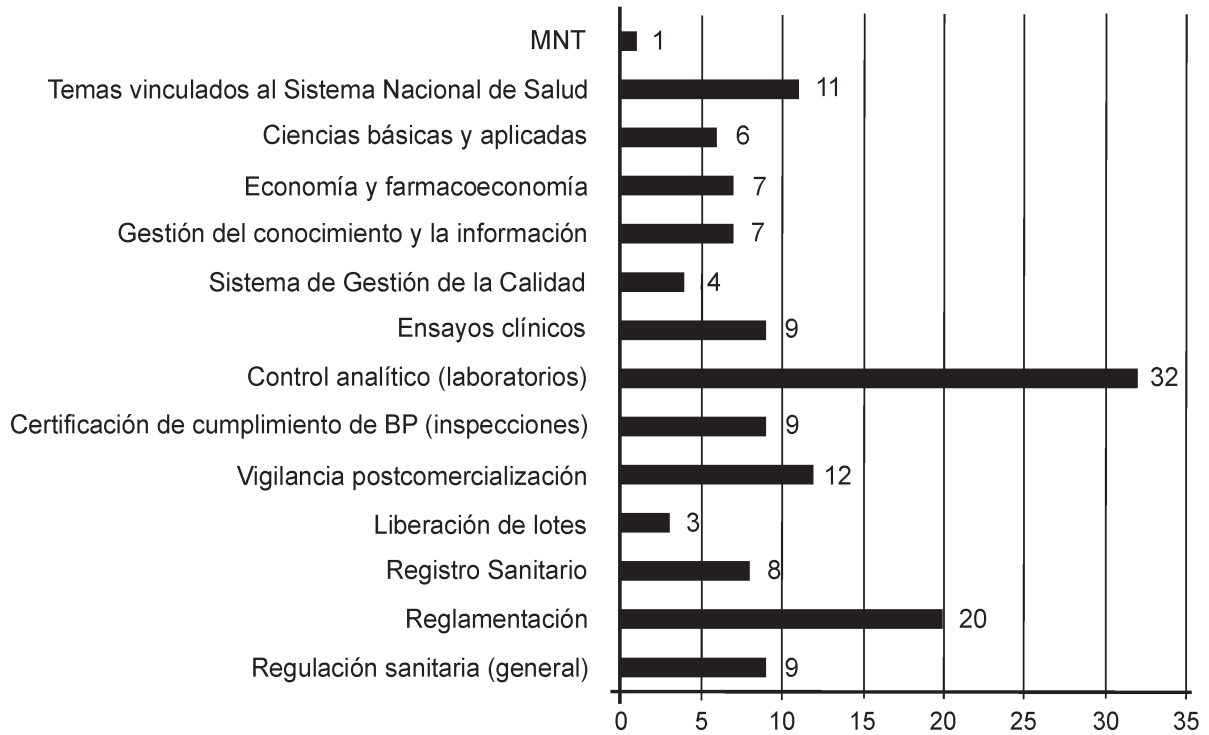
que son publicados en él, se pudo comprobar que los de investigación-desarrollo fueron los que presentaron la mayor producción (43,5 %) en el periodo 2003-2012, acorde con las principales funciones y actividades científico-técnicas que se desarrollan en el campo del control y la regulación de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos. Le siguieron las reseñas (21 %), los trabajos experimentales (18,1 %), las tesis de grado (de maestría [9 %]) y otros (Figura 2).

Sería recomendable utilizar en el Anuario la tipología internacional que se aplica en general para clasificar los artículos que se reciben y publican en las publicaciones periódicas, lo cual permitiría realizar una valoración más provechosa al analizar la influencia del indicador correspondiente en la producción científica del Anuario.

Los temas tratados en los artículos que fueron publicados en el Anuario Científico CECMED se identificaron de acuerdo con las funciones básicas y los procesos que intervienen en el campo del control y la regulación de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos. Se comprobó como era de esperar que los artículos relacionados con el control analítico (23,2 %) y la reglamentación (14,5 %) tuvieran la mayor presencia entre los publicados sobre el resto de los temas (Figura 3).



**Fig. 2.** Artículos publicados por el Anuario Científico CECMED durante el periodo 2003-2012, atendiendo la tipología empleada en él.



**Fig. 3.** Artículos publicados por el Anuario Científico CECMED durante el periodo 2003-2012, atendiendo los temas que abordaron relacionados con el control y la regulación de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos. MNT Medicina Natural y Tradicional. BP Buenas Prácticas.

Asimismo, se identificaron 39 artículos (28,3 %) provenientes de la colaboración entre diferentes instituciones (26), 10 de las cuales fueron las más productivas con una contribución de 2 a 5 artículos per cápita (Figura 4, Tabla 1).

En los 138 artículos que fueron publicados en el Anuario, se identificaron 208 autores que produjeron 495 firmas, a razón de cuatro autores por artículo. Este índice de coautoría resultó similar al encontrado en un estudio similar de la



**Fig. 4.** Artículos publicados por el Anuario Científico CECMED durante el periodo 2003-2012, correspondientes a la colaboración entre diferentes instituciones, atendiendo los temas que abordaron. BP Buenas Prácticas.

producción científica cubana en el campo de las ciencias químicas.<sup>16</sup>

Por otro lado, los autores más productivos (56) contribuyeron con 3 a 25 artículos per cá-

pita, tres de los cuales se destacaron por estar presentes en casi todas las ediciones del primer decenio de vida del Anuario Científico CECMED (Tabla 2).

**Tabla 1.** Instituciones que participaron en los artículos publicados por el Anuario Científico CECMED en el periodo 2003-2012, provenientes de la colaboración entre diferentes instituciones

Institución	Artículos	%
Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos	5	2,7
Centro Coordinador de Ensayos Clínicos	4	2,8
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología	4	2,8
Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos	4	2,8
Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología	4	2,8
Centro de Inmunología Molecular	3	2,17
Centro Nacional de Biopreparados	2	1,44
Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana	2	1,44
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí	2	1,44
Instituto Finlay	2	1,44
Centro de Control Estatal de Equipos Médicos	1	0,72
Centro de Estudios de Antígenos Sintéticos	1	0,72
Centro de Investigaciones del Ozono	1	0,72
Centro Nacional de Investigaciones Científicas	1	0,72
Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria	1	0,72
Centro Nacional de Toxicología	1	0,72
COPEXTEL	1	0,72
FARMACUBA	1	0,72
Hospital Julio Díaz	1	0,72
Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras	1	0,72
Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Calixto García	1	0,72
Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas	1	0,72
Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular	1	0,72
Unidad Nacional Coordinadora para la Farmacovigilancia	1	0,72
Viceministerio de Economía, Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba	1	0,72
Instituto de Hematología e Inmunología	1	0,72



**Tabla 2.** Autores más productivos en el Anuario Científico CECMED durante el período 2003-2012

Autor	Artículos	%
Celeste Aurora Sánchez González	25	18,0
S. Deybis Orta Hernández	18	13,0
Rafael B. Pérez Cristiá	14	10,0
Mario Landys Chovel	12	8,0
Ana Lara Sterlin	11	7,9
Lidice Fernández Gutiérrez	11	7,9
Raúl Yáñez Vega	10	7,2
Judith Cartaya López	9	6,5
Diadelis Remirez Figueredo	8	5,7
Biorikys Yáñez Chamizo	7	5,0
Grethel Ortega Larrea	7	5,0
Ivette Abreu Nicott	7	5,0
Lisette Pérez Ojeda	7	5,0
Mabel García	7	5,0
Olga Lidia Jacobo Casanueva	7	5,0
Jesús Saiz Sánchez	6	4,3
Liana Figueras Ferradás	6	4,3
María de los Ángeles Ramos	6	4,3
Natacha Reyes Herta	6	4,3
Maydelín Blanco Rodríguez	6	4,3
Ania Fernández de Castro	5	3,6
Carmen Beatriz de la Cruz Pérez	5	3,6
Raisi Morales Valdés	5	3,6
Reynaldo B. Hevia Pumariiega	5	3,6
Adamelis Avilés Boza	4	2,8
Alida Hernández Mullings	4	2,8
Ana Mayra Ysa Sánchez	4	2,8
Aymé Suárez Torra	4	2,8
Danay Mora Pascual	4	2,8
Graciela Aymée Pérez Ramos	4	2,8
Juan Miguel Figueroa Medina	4	2,8
Liena Núñez Núñez	4	2,8
Manuel Collazo Herrera	4	2,8

Continúa en la página 74.

**Tabla 2.** (Continuación.)

Autor	Artículos	%
Manuel Morejón Campa	4	2,8
María del Pilar Álvarez	4	2,8
María Teresa Linares Milanés	4	2,8
Mireya Coimbra Reyes	4	2,8
Orlando Rodríguez Fernández	4	2,8
Rodrigo Omar Pérez Massipe	4	2,8
Rolando B. Domínguez Morales	4	2,8
Albencis del Valle Rodríguez	3	2,1
Alejandro Rodríguez Mier	3	2,1
Antonio E. Cantero Martínez	3	2,1
Dayanira Ortega Larrea	3	2,1
Deneb García Martínez	3	2,1
Diana Ramos Picos	3	2,1
Giset Jiménez López	3	2,1
Gretel Frías Ferreiro	3	2,1
Herminia Díaz Terry	3	2,1
Julián Pérez Peña	3	2,1
Loida Oruña Sánchez	3	2,1
Maritza C. González Ramírez	3	2,1
Milo Oliver Blanco	3	2,1
Nayelis Gato Peralta	3	2,1
Yanelis Martínez Pi	3	2,1
Yanet Hechavarría Núñez	3	2,1

### Conclusiones

Se realizó el primer estudio bibliométrico de la producción científica del Anuario Científico CECMED, publicación anual especializada del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba y órgano oficial del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, a su vez, Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, que abarcó los 10 volúmenes correspondientes a su primer decenio de edición durante el período comprendido entre 2003 y 2012.

El estudio reveló una rigurosa estabilidad en su publicación. Asimismo, permitió determinar que

en ese periodo, publicó 138 artículos, en los que se identificaron 208 autores que produjeron 495 firmas, a razón de cuatro autores por artículo y que los autores más productivos (56) contribuyeron con 3 a 25 artículos per cápita, tres de los cuales se destacaron por estar presentes en casi todas sus ediciones.

Según la tipología de los artículos que considera este órgano, permitió demostrar que los de investigación-desarrollo resultaron los de mayor producción (43,5 %), seguidos por las reseñas (21,0 %) y los trabajos experimentales (18,1 %), aunque sería recomendable y más provechoso para otros análisis cuantitativos futuros que asumiera la tipología internacional usualmente empleada.

Igualmente, arrojó que los temas más abordados en los artículos publicados están relacionados con el control analítico (23,2 %) y la reglamentación (14,5 %) y que el 28,3 % provino de la colaboración entre diferentes instituciones.

Igualmente, permitió corroborar que en el Anuario existen condiciones potenciales para incrementar la colaboración nacional y al mismo tiempo, la internacional con cuya presencia aún no cuenta, por el hecho de constituir de la única publicación periódica cubana cuyo perfil de publicación está dedicado a difundir el desarrollo científico técnico de la Reglamentación Farmacéutica en el país, por abarcar el control, así como la regulación de los medicamentos, equipos y dispositivos médicos en el territorio nacional y por ser el órgano oficial de una institución que posee un gran prestigio nacional e internacional como ARNM de referencia para Las Américas, todo lo cual obliga a revisar en general, sus políticas de difusión, promoción, distribución y visibilidad.

### Referencias Bibliográficas

1. Orozco Silva E. Capítulo 1. Inteligencia Empresarial. En Inteligencia Empresarial. Qué y Cómo. La Habana: Instituto de Información Científica y Tecnológica; 2009: p.31,112,114,115 y 117.
2. Orozco E. Inteligencia Empresarial. Conferencia en la especialidad de inteligencia empresarial. La Habana: Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas- Consultoría BIOMUNDI/Instituto de Información Científica y Tecnológica, 2009.
3. Escorsa P, Maspons R. De la vigilancia tecnológica a la inteligencia competitiva. Madrid: Pearson Education; 2001:p.25-28.
4. Rubio MC. Bibliometría y Ciencias Sociales. [Consultado 20 de febrero de 2013]. Disponible en URL:<http://clio.redis.es/articulos/bibliometria.htm>.
5. Spinak E. Indicadores cuantitativos. ACIMED (seriada en línea) 2001; 9(supl.). [Consultado 11 de abril de 2007]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revista/aci/vol9-s-01/sci07200.htm>.
6. Guzmán MV. Curso: Análisis de información. Cátedra UNESCO. La Habana: Instituto Finlay; 2005.
7. Bordonsa M. y Zulueta MA. Evaluación de la actividad científica a través de indicadores bibliométricos. Rev Esp Cardiol. 1999; 52:790-800.
8. Suárez-Torra A, García-Cárdenas OL, Díaz-Terry H, Oruña-Sánchez L y Saíz-Sánchez J. La estrategia para la gestión del conocimiento en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Anuario Científico CECMED. 2010; Año 8:23-30.
9. Díaz-Terry H, Suárez-Torra A y Oruña-Sánchez L. La gestión de información y comunicación en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos. Anuario Científico CECMED. 2010; Año 8:31-34.
10. Suárez-Torra A, Pérez-Ojeda L, Rodríguez-Valdés Y, Díaz-Terry H y Pérez-Fernández E. Gestión con vistas a incrementar la calidad y el impacto del Anuario Científico CECMED. Forum institucional de Ciencia y Técnica, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, 6 de julio de 2011.
11. Suárez-Torra A, Pérez-Ojeda L, Rodríguez-Valdés Y, Díaz-Terry H y Pérez-Fernández E. Experiencias en la aplicación de la gestión del conocimiento en el Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos. Anuario Científico CECMED. 2011; Año 9:39-44.
12. Instituto de Información Científica y Tecnológica de Cuba y Grupo de Investigación Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALyC) de la Universidad Autónoma del Estado de México. El proyecto REDALyC y la Calidad Editorial. Metodología de evaluación de Revistas. Curso: Mejoramiento de procesos editoriales en revistas científicas cubanas, 13 al 15 de julio de 2011.
13. Dirección de Publicaciones Periódicas. Anuario Científico CECMED. Catálogo de Publicaciones Seriadas Cubanas, 2012-2013, La Habana: Instituto Cubano del Libro; p.41.
14. Suárez-Pérez Y, Fernández-Cervera M y Sánchez-González C. Simplificación del registro sanitario de medicamentos importados precalificados o previamente aprobados por autoridades reguladoras relevantes. Anuario Científico CECMED. 2013; Año 11:49-55.
15. Pérez-Cristiá RB. El CECMED y su comportamiento organizacional como sistema dinámico complejo. Anuario Científico CECMED. 2013; Año 11:10-16.
16. Arencibia R, Araújo JA, Collymore A, Leyva Y. Estudio bibliométrico de la producción científica de la Revista CENIC Ciencias Químicas. 1996-2005. Revista CENIC Ciencias Químicas. 2007; 38(1): 262-267.

Recibido: 23 de abril de 2013.

Aceptado: 29 de mayo de 2013.



# ANUARIO CIENTÍFICO CECMED

## INDICE ACUMULATIVO

### 2003 - 2012

#### 2003, AÑO 1

TÍTULO Y AUTORES	PÁGINAS
1. Caracterización de la Reglamentación de Medicamentos en Cuba. Celeste Sánchez González.....	14-26
2. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Celeste Sánchez González.....	27-36
3. Impacto de los estudios de estabilidad en los trámites para el Registro de Medicamentos. Dayanira Ortega Larrea y Celeste Sánchez González.....	37-46
4. Impacto de los nuevos requisitos para el Registro Sanitario de los Diagnosticadores. Liena Núñez Núñez, Urbano Angulo Blanco, Evelyn Amat Navarrete y Manuel Morejón Campa. ....	47-56
5. Generalización de las Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores. Manuel Morejón Campa, Liena Núñez Núñez, Albertina Y. Estrada Rodríguez e Isabel Rojas Gattorno. ....	57-65
6. Manual de Calidad de los Laboratorios del CECMED. Un paso de avance. Mario Landys Chovel Cuervo, María de los Ángeles Ramos y Maidelín Blanco Rodríguez. .	66-82
7. Comportamiento del Carbonato de Litio en presencia de diferentes excipientes por termogravimetría (TG) y difracción de rayos X. Alejandro Rodríguez Mier, Eduardo R. Besada Maribona y Jorge E. Rodríguez Chanfrau.....	83-90
8. Desarrollo y validación de un método analítico espectrofotométrico para la cuantificación de tabletas de Ibuprofeno 200 mg. Alejandro Rodríguez Mier, Maidelín Blanco Rodríguez y Ivonne Almiral Díaz. ....	91-98
9. Creación y Mantenimiento del Banco de Cepas del Laboratorio de Control de la Calidad de Microbiología en el Centro Estatal para el Control de la Calidad de los Medicamentos. Raisi Morales Valdés y María de los Ángeles Ramos García. ....	99-110
10. Nueva metodología analítica para la determinación de la concentración de Tiomersal en vacunas. Liana Figueras Ferradás, Ana Margarita Esteva Guas, Arnaldo Aguiar Castro y Alina Mesa Álvarez. ....	111-119
11. Metodologías analíticas para la determinación de iones aluminio en vacunas. Liana Figueras Ferradás, Ana Margarita Esteva Guas, Arnaldo Aguiar Castro, Wilmar Cumberbach Miguén y Alina Mesa Álvarez. ....	120-128
12. La evaluación clínica y su ámbito regulador. S. Deybis Orta Hernández, Grethel Ortega Larrea y Judith Cartaya López. ....	129

#### 2004, AÑO 2, PARTE 1

13. Perspectivas para el fortalecimiento de los mercados de medicamentos similares y genéricos en países en desarrollo. Rafael B. Pérez Cristiá, Celeste Aurora Sánchez González y Néstor Pérez Souto. ....	6-9
14. Evolución del entorno farmacéutico cubano. Celeste Aurora Sánchez González. ....	10-16

15. Actualidad terapéutica del sida y su marco normativo. Judith Cartaya López, S. Deybis Orta Hernández y Lídice Fernández Gutiérrez. ....	17-24
16. Metodología para la calificación y certificación de los inspectores farmacéuticos estatales. Biorikys Yáñez Chamizo y Rolando Martell Aedo. ....	25-29
17. Caracterización de la reglamentación de medicamentos en Cuba. Celeste Aurora Sánchez González. ....	30-37
18. Sistema de acreditación a sitios de investigación para ensayos clínicos. S. Deybis Orta Hernández, Daniel Peña Amador, Lídice Fernández Gutiérrez, Judith Cartaya López, Alberto Hernández Rodríguez, Grisel Soto Argüelles y Alba Tamara Jorge Leyva. ....	38-45
19. Procedimiento para la evaluación y control de la autorización de importación de productos de origen animal. Lisette Pérez Ojeda y Rodrigo Pérez Massipe. ....	46-50
20. Valoración del índice de realización de necropsias en las reacciones adversas a medicamentos. Loida Oruña Sánchez, Magnolia Lescay Rizo, Jesús Saíz Sánchez, Giset Jiménez López, Blanca González Delgado y Jenny Ávila Pérez. ....	51-56
21. Desarrollo de un reglamento para el sistema de hemovigilancia en la República de Cuba. María del Pilar Álvarez Castelló, Lídice Fernández Gutiérrez, Yasmiany Pérez Gómez, Olga L. Jacobo Casanueva, María Elena Alfonso y Antonio Bencomo. ....	57-67
22. Análisis del balance riesgo-beneficio de los ensayos clínicos a partir de la evaluación preclínica. Lázara Martínez Muñoz. ....	68-73
23. Actualización de los requisitos para la selección de donantes de sangre. María del Pilar Álvarez, Biorikys Yáñez Chamizo y Digna Fernández Cerdido. ....	74-84
24. Resultados de la aplicación del programa nacional de inspecciones/auditorías a ensayos clínicos con vacunas. Lídice Fernández Gutiérrez, S. Deybis Orta Hernández y Judith Cartaya López. ....	85-94
25. Estandarización del ensayo de potencia <i>in vivo</i> para la vacuna antihepatitis B recombinante. Mario Landys Chovel Cuervo, Juan Miguel Figueroa Medina y Vicente Perdomo. ....	95-104
26. Validación del método para la separación e identificación del antígeno de superficie de la hepatitis B. Alejandro Rodríguez Mier. ....	105-110
27. Directrices sobre la calidad de los medicamentos en farmacias comunitarias y hospitalarias. Mireya Coimbra Reyes, Ruddy Gómez García, Hilada M. González, Rafael B. Pérez Cristiá y Raúl Yanes. ....	111-117
28. Caracterización de la respuesta inmunológica de la vacuna cubana contra el <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b en conejos. Arlene Rodríguez Silva. ....	118-128

## **2004, AÑO 2, PARTE 2**

29. El ensayo de disolución puede ser una herramienta para determinar intercambiabilidad terapéutica. Graciela Pérez Ramos, Maydelín Blanco Rodríguez y Sergio Consuegra Molina. ....	6
30. Consideraciones generales sobre riesgos asociados al uso de medicamentos. Julián Rodríguez Álvarez y Sandra Álvarez Guerra. ....	7-11
31. Modificaciones del registro, un reto regulador. Cambios que afectan la disolución y la bioequivalencia de los medicamentos. Celeste Aurora Sánchez González. ....	12-20

32. Evaluación y registro de medicamentos genéricos en Cuba. Celeste Aurora Sánchez González. ....	21-29
33. Tendencias actuales sobre clasificación biofarmacéutica de medicamentos y su impacto en la demostración de intercambiabilidad. Jorge Duconge y Eduardo M. Fernández Sánchez. ....	30-38
34. Patentes de medicamentos innovadores. Limitante para el acceso a los genéricos. Martha María Fors López y Celeste Sánchez González. ....	39

### **2005, AÑO 3**

35. Base científica del desarrollo de los métodos alternativos para el control de vacunas como parte ilustrativa de la evolución y la dinámica de la ciencia. Mario Landys Chovel Cuervo. ....	8-15
36. Revisión sobre el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-csf). Propiedades y métodos de ensayo de potencia. Diadelis Remirez, Natacha Reyes, Ana Lara Sterling y Mario Landys Chovel. ....	16-22
37. Mecanismos de acción de los desinfectantes sobre la fisiología bacteriana. María de los Ángeles Ramos García. ....	23-28
38. Métodos para la evaluación de la actividad biológica de preparaciones comerciales de eritropoyetina humana recombinante. Natacha Reyes y Diadelis Remirez. ....	29-36
39. Consideraciones para la ejecución de las auditorías de la calidad en instituciones de salud. Milo Oliver Blanco y Jesús Saíz Sánchez. ....	37-41
40. Evaluación económica de tratamientos farmacológicos para la insuficiencia cardiaca en Cuba. Manuel Collazo Herrera, David García Barreto, Damaris Hernández Véliz, Helmer Torres Diez, Ricardo Campos Muñoz y Luis R. Suárez Fleites. ....	42-53
41. Prevalencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en baños de enjuague de endoscopios y eficiencia de desinfectantes de uso hospitalario. María de los Ángeles Ramos García y Dolores Martínez Portillas. ....	54-62
42. Delimitación entre medicamentos y equipos médicos en el sistema regulador sanitario cubano. Silvia Delgado Ribas, Celeste Aurora Sánchez González y Karina Marinonovna Alfonso Alfonso. ....	63-69
43. Desarrollo e implementación del sistema cubano de retirada de medicamentos defectuosos del mercado. Celeste Sánchez González, Danay Mora Pascual y Diana García García. ....	70-77
44. Caracterización del proceso de inspección farmacéutica estatal en el CECMED. Grethel Ortega Larrea, Mireya Coimbra Reyes y Jorge Ricardo Martínez Machín. ....	78-90
45. Implementación de los ensayos para el control de calidad de los suministros que se utilizan en el laboratorio nacional del CECMED. Mabel García, Ivette Abreu, Ana Lara, Ania Fernández, Natacha Reyes, Diadelis Remirez, Mario Landys Chovel Cuervo y Zoila González. ....	91-98
46. Perfeccionamiento de las listas de chequeo para la liberación de lotes de vacunas. Erich Duque Gil, Danay Mora Pascual, Juliette Escoto López, Yasmiani Pérez, Yanet Hechavarría Núñez e Ivón Pauste Cedeño. ....	99-104
47. Aspectos éticos en los estudios clínicos con la nueva vacuna sintética cubana contra el <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, Quimi-Hib. Arlene Rodríguez Silva, María Eugenia Toledo Romaní, Verena Muzio González, Aristides Aguilar Betancourt, Raydel Martínez Sánchez, Violeta Fernández Santana,	

Alberto Baly Gil, Santa Deybis Orta Hernández, Eugenio Hardy Rando y Vicente Vérez Bencomo. ....	105-116
48. Evaluation of results derived from the implementation of a quality assurance program in the national control Laboratory of Cuba. Mario Landys Chovel Cuervo, Ana Lara Sterling, Ivette Abreu Nicot, Natacha Reyes Huerta, Ania Fernández de Castro Yanes y Mabel García Rodríguez. ....	117-125
49. Estandarización e implementación del ensayo de inmunogenicidad de vacunas contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (Hib) en el laboratorio nacional de control de la calidad. Mario Landys Chovel Cuervo, Juan Miguel Figueroa Medina, Lidia Rosa Pérez Villavicencio y Vicente Perdomo Llamo. ....	126-137
50. Evaluación de lotes de vacuna antipoliomielítica oral de importación mediante los ensayos de potencia, identidad y termoestabilidad. Ivette Abreu, Mabel García, Ana Lara, Ania Fernández, Mario Landys Chovel Cuervo, Natacha Reyes y Diadelis Remirez. ....	138-145
51. Evaluación de los métodos de filtración por membranas y placa vertida en el análisis microbiológico de aguas purificadas en el laboratorio nacional de control de la calidad. Adamelis Rosario Avilés Boza, Raisi Morales Valdés y María de los Ángeles Ramos García. ....	146-155
52. Diseño y validación del método de cuantificación de clorhidrato de lidocaína en el ungüento Q.L. Danay Angélica Díaz Sutherland, Maité Elisa Oviedo Gálvez y Ana Irma Rodríguez. ....	156-166
53. Control de la documentación en la Autoridad Nacional de Control de Medicamentos. Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez. ....	167-177

### **2005, AÑO 3, PARTE 2**

54. Evaluación de la aplicación de los requerimientos para Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Actualización. S.D. Orta y C. González. ....	6-16
55. Requerimientos para la modificación a ensayos clínicos. Proyecto. S.D. Orta, J. Cartaya, L. Fernández, O. Torres, M. Troche, J. Rodríguez y E. Chong. ....	17-27
56. Consideraciones éticas, metodológicas y científicas para la realización de estudios clínicos en poblaciones especiales. S.D. Orta, I. Baladrón y B. Paredes. ....	28-37
57. Amparo normativo para las vacunas terapéuticas en Cuba. Evaluación del desarrollo clínico-farmacológico en los últimos 7 años. J. Cartaya, S.D. Orta, J. Rodríguez, O. Torres y A. Labrada. ....	38-55
58. Aspectos esenciales y metodología para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos. L. Fernández, I.M. Baró, M.I. Armesto, L.B. Martínez y S.D. Orta. ....	56-66
59. Puntos a considerar en la evaluación clínica de vacunas combinadas. Lídice Fernández, Y. Díaz, P.A. Díaz, J. Menéndez y S.D. Orta. ....	67-74

### **2006, AÑO 4**

60. Caracterización de las modificaciones al registro de medicamentos no biológicos. Monitoreo de la reglamentación vigente. Celeste Sánchez González y Carmen Beatriz de la Cruz. ....	7-16
61. Introducción a la gestión del conocimiento en empresas cubanas y su vinculación con la mejora de la calidad. Yanitza Frias Ferreiro. ....	17-22



62. Estado del arte y consideraciones sobre un sistema regulador para guías de práctica clínica.  
Jesús Saíz Sánchez y Milo Oliver Blanco. .... 23-31
63. Publicaciones científicas electrónicas: algunas consideraciones éticas en torno  
a su surgimiento y desarrollo.  
Ricardo Castro Armas. .... 32-42
64. Control de cambios en la producción de biológicos en Cuba.  
Rolando B. Domínguez Morales, Rafael B. Pérez Cristiá y Edita Fernández Manzano. .... 43-61
65. Análisis y evaluación de la generalización del proceso de liberación de lotes  
en el CECMED.  
Danay Mora Pascual, Juliette Escoto López y Yanet Hechavarría Núñez. .... 63-72
66. Control de importaciones de medicamentos: resultados de su implementación.  
Rodrigo Pérez y Dayanira Ortega Larrea. .... 73-81
67. Diseño del proceso de medición, análisis y mejora para el perfeccionamiento de los servicios  
en la Autoridad Reguladora de Medicamentos.  
Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez. .... 82-91
68. Principios de las buenas prácticas de laboratorio no clínico de seguridad sanitaria  
y medioambiental.  
Lázara Martínez Muñoz. .... 92-103
69. Centro de información farmacéutica: una organización de información al servicio  
de la industria farmacéutica nacional.  
Ricardo Castro Armas y Ámbar Suárez Fajardo. .... 104-110
70. Impacto de la evaluación de los métodos de ensayo para determinar la concentración  
de virus en las vacunas de rotavirus.  
Ivette Abreu, Mabel García, Ana Lara, Orlando Rodríguez y Diadelis Remirez. .... 111-117
71. Estandarización e implementación de un ensayo de identidad para vacunas de polisacáridos  
en el Laboratorio Nacional de Control de Calidad del CECMED.  
Ania Fernández de Castro Yanes, Ana Lara Sterling, Orlando Rodríguez Fernández,  
Mario Landys Chovel Cuervo, Ivette Abreu Nicot, Mabel García Rodríguez y Natacha  
Reyes Huerta. .... 119-124
72. Introducción de ensayos de inmunodifusión para el control de calidad de vacunas con toxoides  
tetánico y diftérico en el Laboratorio Nacional de Control de Calidad del CECMED.  
Ana Lara Sterling, Ania Fernández de Castro Yanes, Orlando Rodríguez Fernández,  
Mario Landys Chovel Cuervo, Ivette Abreu Nicot, Mabel García Rodríguez y Natacha  
Reyes Huerta. .... 125-135
73. Mantenimiento y conservación de cepas de referencia en el Laboratorio Nacional  
de Control de Calidad del CECMED.  
Raisi Morales Valdés y Adamelis Avilés Boza. .... 136-140
74. Inspecciones de buenas prácticas a la fabricación de biológicos en Cuba: caracterización  
e impacto.  
Biorikys Yáñez Chamizo, Rafael B. Pérez Cristiá y Mario Landys Chovel Cuervo. .... 141-153
75. Recomendaciones formuladas en la 12.<sup>va</sup> Conferencia Internacional de Autoridades  
Reguladoras de Medicamentos relacionadas con sangre y sus derivados.  
María del Pilar Álvarez, Rolando Domínguez, Olga Lidia Jacobo y Rafael B. Pérez Cristiá. .... 161-163

### **2007, AÑO 5**

76. Formulario nacional de medicamentos. Cuba 2003-2006.  
Dulce María Calvo Barbado, Miriam Cires Pujol, Ibis Delgado Martínez, Juan A. Furones  
Mourelle, José L. Domínguez Caballero, Luis E Salazar Domínguez, Giset Jiménez López,  
María Aida Cruz Barrios, María Cristina Lara Bastanzuri y Julián Pérez Peña. .... 9-18

77. Experiencia de Cuba con el empleo de indicadores y la evaluación de su implementación en el desempeño de las autoridades reguladoras de medicamentos. Celeste Sánchez González, Rafael B. Pérez Cristiá y Rolando Domínguez Morales. ....	19-27
78. Impacto económico de las medidas sanitarias de seguridad en el Sistema Nacional de Salud. Mireya Coimbra Reyes, Manuel Collazo Herrera, Grethel Ortega Larrea y Raúl Yañez Vega. ....	29-33
79. Establecimiento y mejora continua de un sistema de calidad para la producción de medicamentos. Maritza F. Díaz Gómez, Pastor D. Nicolás Gómez, César Mora Ivonnet, Magdalena Rodríguez Chávez, Tomás Moreira Hernández, Rosa Ibis Meneau Hernández, Yoenia C. Piña Eduardo, Vicente Curtiellas Piñol, Bárbara Acosta Reymundez, Magalis Gómez Regüeiferos, Bárbara de las Mercedes Manet Herrera, Clemente Córdova Capablanca, Dayana Gil Ibarra, Kendra García Madan y Yaima Sánchez Mustelier. ....	34-45
80. Generalización de la boleta de notificación voluntaria de fallas de calidad y efectividad de medicamentos de uso humano. Raúl Yañez Vega, Grethel Ortega Larrea, Mireya Coimbra Reyes, Ivón Pauste Cedeño y Roberto Peraza Rodríguez. ....	46-53
81. Control sanitario del movimiento de muestras biológicas. Experiencias en dos años de aplicación. Lisette Pérez Ojeda y Rafael B. Pérez Cristiá. ....	54-61
82. Buenas prácticas de laboratorio: actualización y homologación con normas nacionales e internacionales. Impacto de su aplicación. Liana Figueras Ferradás, Mario Landys Chovel Cuervo, María de los Ángeles Ramos García, Juan Miguel Figueroa Medina, Maidelín Blanco Rodríguez y Beatriz García Gutiérrez. ....	62-74
83. Estrategia de evaluación de criterios de intercambiabilidad terapéutica en el cuadro básico de medicamentos de producción nacional en Cuba. Celeste Aurora Sánchez González y Graciela Pérez Ramos. ....	75-83
84. Implementación de la regulación de modificación de ensayos clínicos. Judith D. Cartaya López, S. Deybis Orta Hernández, Lidice Fernández Gutiérrez y Dayanira Ortega Larrea. ....	84-91
85. Desarrollo de un sistema diagnóstico para la detección de micoplasmas en cultivos celulares, sueros y productos biofarmacéuticos. Evelyn Lobo Rivero, Yenney Hernández Reyes, Yoesley Lozada Villafranca, Armando Vega Redondo y Siomara Martínez Marrero. ....	93-109
86. Estandarización del ensayo de límite microbiano para el gel de hidróxido de aluminio. Raisi Morales Valdés y Adamelis Avilés Boza. ....	110-117
87. Método espectrofotométrico para determinar concentración de ácido ascórbico en tabletas de vitamina C de 500 mg. Liana Figueras Ferradás, Alina Mesa Álvarez y Katia Borrego Morales. ....	118-132
88. Validación e implementación del ensayo de Dot-Blot para la identificación de los serovares presentes en la vacuna vax-SPIRAL® en el Laboratorio Nacional de Control de la Calidad de Medicamentos. Ana Lara Sterling. ....	133-139
89. Implementación de la mejora en los servicios de la Autoridad Reguladora de Medicamentos (CECMED). Gretel Frías Ferreiro y Ana Mayra Ysa Sánchez. ....	141-157
90. Requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores que se utilizan en los laboratorios clínicos del Sistema Nacional de Salud. Liena Núñez Núñez y Manuel Morejón Campa. ....	158-165

**2008, AÑO 6**

91. Programa de educación sanitaria sobre el uso de antibióticos en una universidad del adulto mayor.  
Yanelis Martínez Pi y Rodolfo López Pérez ..... 9-18
92. Comités de ética en Cuba. Regulaciones y perspectivas.  
Lisette Pérez Ojeda, S. Deybis Orta Hernández y Rafael B. Pérez Cristiá. .... 19-25
93. Impacto de la implementación de la guía farmacéutica de evaluación integral.  
Yoleisi González Cabeza, Liana Figueras Ferradás, Antonio E. Cantero Martínez,  
Biorikys Yáñez Chamizo y Rafael B. Pérez Cristiá. .... 27-32
94. Utilización de símbolos gráficos en el rotulado de los diagnosticadores.  
Liena Núñez Núñez, Manuel Morejón Campa, Urbano Angulo Blanco e Idalmis Ruano  
Hernández. .... 33-39
95. Análisis de las autorizaciones de comercialización temporal en el registro de medicamentos en Cuba.  
Caridad Hernández Viera, Diana Ramos Picos, Diadelis Remirez Figueredo, Danay A.  
Díaz Sutherland, Yusley C. Álvarez Váldez, María Teresa Milanés Jordán, Álida Hernández  
Mullings, Lídice Fernández Gutiérrez, Magnolia Lescay Rizo y Beatriz de la Cruz Pérez. .... 40-46
96. Evolución de las autorizaciones de comercialización de medicamentos. Resultados con el control de las importaciones.  
Celeste Sánchez González y Carmen Beatriz de la Cruz. .... 47-55
97. Papel del CECMED en la investigación de acontecimientos adversos a medicamentos.  
Nicolás Roberto Rodríguez Valdés, Raúl Yáñez Vega y Grethel Ortega Larrea. .... 56-61
98. Estandarización del ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad de la vacuna antiamarilica en el Laboratorio de Control Biológico del CECMED.  
Mabel García Rodríguez, Ivette Abreu Nicot, Ana Lara Sterling, Orlando Rodríguez  
Hernández, Deneb García Martínez y Albencis del Valle Rodríguez. .... 63-75
99. Desarrollo y validación de un método analítico espectrofotométrico para la cuantificación de tabletas de diazepam 5 mg.  
Maydelín Blanco Rodríguez, Yamila Alonso Ferrer, Nayelis Gato Peralta, Eduardo López  
Aguilera y Graciela Pérez Ramos. .... 76-89
100. Aislamiento e identificación de partenina en *Parthenium hysterophorus*.  
Maritza C. González Ramírez. .... 90-94
101. Requerimientos para la certificación de Buenas Prácticas Clínicas.  
Grethel Ortega Larrea, S. Deybis Orta Hernández, Rafael B. Pérez Cristiá y Olga Lidia  
Jacobó Casanueva. .... 95-104
102. Evaluación del desarrollo clínico-farmacológico de las vacunas terapéuticas en cáncer y SIDA.  
Judith D. Cartaya López y S. Deybis Orta Hernández. .... 105-115
103. Fundamentación, desarrollo e implementación de una regulación cubana sobre el método de disolución.  
Graciela Aymée Pérez Ramos y Celeste Aurora Sánchez González. .... 116-126
104. Fortalecimiento de la base reguladora para la vigilancia de medicamentos de uso humano durante la comercialización.  
Raúl Yáñez Vega y Celeste Sánchez González. .... 127-139

**2009, AÑO 7**

105. Nanotecnología: desarrollo y estado actual del conocimiento.  
Reynaldo B. Hevia Pumariega, Rafael B. Pérez Cristiá, Álida O. Hernández Mullings  
y Alberto Céspedes Carrillo. .... 5-15

106. La guía de práctica clínica como herramienta para evaluar la eficiencia de las tecnologías sanitarias. Jesús Saíz Sánchez. ....	16-26
107. Base de datos para la evaluación técnico-economía de los medicamentos importados del cuadro básico nacional. Año 2008. Yanelis Martínez Pi, Manuel Collazo Herrera, Diana Ramos Picos, Árida O. Hernández Mullings, María Teresa Linares Milanés, Lídice Fernández Gutiérrez y Raúl Yañez Vega. ....	27-33
108. Evaluación económica de los tratamientos farmacológicos para la diabetes en Cuba. Manuel Collazo Herrera, Norma Casademunt Balbín, Oscar Díaz Díaz, Orestes Faget Cepero, Pedro Periche Amador y Rafael León Rodríguez. ....	34-49
109. Importación de medicamentos en Cuba: acceso, calidad y menor costo en el período de 2004 a 2007. Carmen Beatriz de la Cruz Pérez, Rafael B. Pérez Cristiá y María Cristina Lara Bastanzuri.	50-58
110. Control de precios de medicamentos. Participación de autoridades reguladoras nacionales de medicamentos. Celeste Sánchez González. ....	59-63
111. Mejora de la implementación de la boleta de notificación de sospechas de medicamentos fraudulentos. Raúl Yañez Vega, Maykel Rodríguez Bishara y Roberto Peraza Rodríguez. ....	64-68
112. Nueva regulación en Cuba sobre requisitos para informes periódicos de seguridad de medicamentos. Raúl Yañez Vega y Celeste Sánchez González. ....	69-77

### **2010, AÑO 8**

113. Un enfoque del desarrollo del sistema cubano de vigilancia post-comercialización para medicamentos y vacunas. Celeste Sánchez-González, Raúl Yañez-Vega y Reynaldo B. Hevia-Pumariega. ....	7-22
114. Estrategia para la gestión del conocimiento en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Aymé Suárez-Torra, Olga Lidia García-Cárdenas, Herminia Díaz-Terry, Loyda Oruña -Sánchez y Jesús Saíz-Sánchez. ....	23-30
115. La gestión de información y comunicación en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Herminia Díaz-Terry, Aymé Suárez-Torra y Loida Oruña-Sánchez. ....	31-34
116. <i>Aloe vera</i> L. Resultados científicos y su importancia para la medicina tradicional. Maritza C. González-Ramírez y Niovis Ceballos-Rodríguez. ....	35-40
117. Evaluación de técnicas de tos asistida (manual y mecánicamente) en niños con parálisis cerebral. Yolanda Torres-Delis, Angel Valdivia-Romero y S. Deybis Orta-Hernández, Hersy Uvience-González y Yarelis Mojena-Roque. ....	41-49
118. Aplicabilidad del criterio de riesgo. Optimización de la evaluación clínica de los medicamentos. S. Deybis Orta-Hernández, Diadelis Remirez-Figueredo, Judith Cartaya-López, Julián Rodríguez-Álvarez, Giset Jiménez-López, María Teresa Milanés -Roldán y Lídice Fernández-Gutiérrez. ....	50-63
119. Autorizaciones sanitarias de operaciones farmacéuticas en Cuba. Desarrollo y evolución en más de 10 años. Biorikys Yañez-Chamizo, Yoleisi González-Cabeza, Celeste Aurora Sánchez-González, Antonio Eugenio Cantero-Martínez, Yanelis Martínez-Pi, Liana Figueras-Ferradás y Olga Lidia Jacobo-Casanueva. ....	64-70

120. Evaluación de riesgos del proceso de liberación de lotes en la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos.  
María del Pilar Álvarez-Castelló, Olga Lidia Jacobo-Casanueva, Yanet Hechavarría-Núñez, Danay Mora-Pascual, Violeta Pérez-Rodríguez y Yohanka Martínez-Gzregorowska. .... 71-79
121. Estandarización de la cuantificación de carbohidratos totales en vacunas por el método del orcinol.  
Diana Pereda-Rodríguez, Yamila Alonso-Ferrer, Maydelín Blanco-Rodríguez y Nayelis Gato-Peralta. .... 80-85
122. Estandarización del ensayo de inmunodifusión doble para identificar el polisacárido vi en la vacuna vax-TyVi®.  
Deneb García-Martínez, Ana Lara-Sterling, Aymara Zamora-Reyes, Gretel Álvarez -González y Albencis del Valle-Rodríguez. .... 86-90

### **2011, AÑO 9**

123. Buenas prácticas y sistema de licencias para operaciones de distribución en Cuba.  
Yoleisi González-Cabeza, Celeste A. Sánchez-González y Biorikys Yáñez-Chamizo. .... 7-15
124. La acción regulatoria en los sistemas de gestión de la calidad en los servicios de salud.  
Jesús Saíz-Sánchez, Olga Lidia García-Cárdenas y Milo Oliver-Blanco. .... 16-25
125. Evolución e impacto del control de regulaciones y el proceso de reglamentación del CECMED.  
Celeste Aurora Sánchez-González. .... 26-30
126. Perfeccionamiento del proceso de evaluación y el registro de medicamentos.  
Beatriz de la Cruz-Pérez, Diana Ramos-Pico, Diadelis Remirez-Figueredo, Rodrigo Omar Pérez-Massipe, Olga Lidia Jacobo-Casanueva y María Teresa Milanés-Roldán. .... 31-38
127. Experiencias en la aplicación de la gestión del conocimiento en el Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos.  
Aymé Suárez-Torra, Lisette Pérez-Ojeda, Yaquelín Rodríguez-Valdés, Herminia Díaz-Terry y Esteban Pérez-Fernández. .... 39-44
128. Estandarización del ensayo de potencia, identidad y termoestabilidad para la vacuna triple viral.  
Deneb García-Martínez, Ana Lara-Sterling, Aymara Zamora-Reyes y Albencis del Valle -Rodríguez. .... 45-52
129. Reporte anual de las actividades del CECMED en 2010.  
Lisette Pérez-Ojeda, Eloína Pérez-Estrada, Miriam Socorro-Trujillo, Celeste Sánchez -González, Rodrigo Pérez-Massipe, Biorikys Yáñez-Chamizo, Ana Mayra Ysa-Sánchez, Reynaldo Hevia-Pumariega y S. Deybis Orta-Hernández. .... 53-62

### **2012, AÑO 10**

130. Regulación sanitaria en salud: situación actual y perspectivas.  
Rafael B. Pérez-Cristiá. .... 7-12
131. Reglamentación para medicamentos y diagnosticadores en Cuba, un análisis de 22 años.  
Celeste Aurora Sánchez-González. .... 13-23
132. Promoción de medicamentos en Cuba, una puerta a la reflexión.  
Digmara Barbán-Lores. .... 24-38
133. Principales resultados del sistema de vigilancia postcomercialización de medicamentos en Cuba. Periodo 2009-2010.  
Reynaldo Bartolomé Hevia-Pumariega, Árida Olga Hernández-Mullings, Diana Pereda -Rodríguez, Digmara Barbán-Lores, Grethel Ortega-Larrea, Raúl Yáñez-Vega y Arodi Fontes-Milián. .... 39-53

134. Implementación de un centro virtual en el ámbito de la regulación de medicamentos. Irina Almeida-Hernández, Aymé Suárez-Torra, Carmen Portuondo-Sánchez y Maykel Rodríguez-Bishara. ....	54-61
135. El Centro para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en el modelo económico actualizado. Osvaldo J. Castro-Miranda. ....	62-68
136. Fortalecimiento de la planificación en el Centro para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos: identificación de los niveles de actividad y su proyección para 2013. Osvaldo J. Castro-Miranda, Irina Almeida-Hernández, Lisette Pérez-Ojeda, Yuderki Rodríguez-Delgado, Ismaray Ares-Clavijo, Katiuska Román-Ramírez, Nayelis Gato-Peralta, Aymara Zamora-Reyes, Adamelis Avilés-Poza y Zulia González-Pino. ....	69-73
137. Preservación de <i>Enterococcus hirae</i> para la determinación de la actividad bactericida de desinfectantes y antisépticos. Raisi Morales-Valdés y Zulia Weng-Alemán. ....	74-80
138. Reporte anual de las actividades del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en 2011. Lisette Pérez-Ojeda, Eloína Pérez-Estrada, Olga Lidia Jacobo-Casanueva, Celeste Sánchez -González, Juan M. Figueroa-Medina, Reynaldo B. Hevia-Pumariega y Biorikys Yáñez -Chamizo. ....	81-102

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Para evaluar la posible publicación por la Revista solo se recibirán aquellos trabajos de investigación (memorias científicas, reseñas, estados del arte, comunicaciones cortas, comentarios especializados, notas y reportes técnicos) que sean originales e inéditos y se acompañen de la debida declaración sobre la paternidad de todos los autores y la no ocurrencia de publicación duplicada anterior o paralela, esto es, que los trabajos en cuestión, no hayan sido publicados ni estén siendo sometidos a otras revistas u otras vías de publicación, excepto como resúmenes, comunicaciones cortas, informaciones preliminares o notas de prensa. Asimismo, se argumentarán las razones de la autoría múltiple (más de seis autores) en los casos que proceda y los autores expresarán su compromiso de ceder sus derechos en forma no exclusiva a la Revista. Los trabajos se publicarán sin costo para los autores.

Todas las contribuciones recibidas son sometidas a un proceso de evaluación por pares (*peer review*) estrictamente a doble ciegas (para autores y evaluadores) bajo la supervisión del Consejo Editorial. En caso de discrepancias en los informes de evaluación, se recurre a un tercer revisor bajo las mismas condiciones. Finalmente, este Consejo informa debidamente a los autores las conclusiones de la evaluación (rechazo, devolución para modificaciones o aceptación para publicación). Cuando el trabajo es devuelto a los autores para hacerle modificaciones, este debe ser reintegrado a la editorial para su reevaluación en el curso de los 45 d naturales siguientes y deberá ser acompañado de un documento en el que se expliquen las que fueron realizadas, así como cualesquiera otras consideraciones.

Los trabajos recibidos deben ajustarse a las normas editoriales y los requisitos de presentación que se detallan en estas Instrucciones.

Se requiere la entrega de original y una copia del trabajo a publicar, impresos en formato carta, (216 mm x 278 mm) por una sola cara, a dos espacios y con márgenes laterales de 2,5 cm, a una sola columna y sin espacios extras entre párrafos y a razón de 28-30 líneas por página. Se deberá emplear la fuente tipográfica Times New Roman 12 puntos. Cada línea deberá tener aproximadamente 60 golpes de máqui-

na. Todas las páginas deberán estar debidamente foliadas en orden consecutivo con números arábigos.

Conjuntamente con la versión impresa deberá entregarse la digital correspondiente en formato RTF (Microsoft Office Word).

La extensión máxima será de 12 cuartillas incluyendo las tablas en el caso de las memorias científicas originales; de 14 en las reseñas analíticas y 4-5 en las comunicaciones cortas y comentarios especializados, 1-3 en reportes y notas técnicas.

Las citas bibliográficas dentro del texto se harán en orden numérico ascendente, según su aparición. Se señalarán como supraíndices en el lugar que corresponda y se ubicarán siempre después de los signos de puntuación. Ejemplos:

...según otros estudios.<sup>3,5</sup>

...con la expresión siguiente:<sup>7</sup>

### PARTES PRELIMINARES

En la **primera página** se aportará: el título del trabajo (no debe exceder las 15-18 palabras); los nombres de los autores (deberán escribirse completamente y sus apellidos se enlazarán con un guión) (Ej. Eduardo Orta-Ramos) ordenados según su contribución y en número no mayor de 6 y seguidos de un número volado, a partir del 1 y de forma consecutiva que identifique la filiación de cada autor; las instituciones (no se emplearán las siglas y tendrán el número volado al principio), sus direcciones postales y teléfonos respectivos, así como los correos electrónicos del autor principal o del encargado de recibir la correspondencia. Si el número de autores fuera mayor de 6, se aclarará por escrito y en hoja aparte, el aporte de cada uno a la investigación o preparación del artículo.

La **segunda página** la encabezará el título y a continuación, se escribirán todas las partes y elementos que integran el trabajo.

Este se iniciará con el resumen que debe ser informativo de 150-200 palabras como máximo. En él se aportarán los propósitos, principales procedimientos empleados, resultados más relevantes y las principales conclusiones al igual que cualquier otro aspecto novedoso del trabajo.

A continuación, se aportarán 4 a 5 palabras clave.

Les seguirán sus respectivas traducciones inglesas: abstract y key words.

### **Introducción**

En esta parte, en un texto breve se deberá aportar el problema que ha sido objeto del estudio o la investigación, así como presentar los antecedentes de los hechos hasta el momento de acuerdo con la bibliografía pertinente y declarar explícitamente al final los objetivos asumidos en el trabajo.

### **Materiales y Métodos**

Se presentarán las descripciones generales de todos los recursos utilizados, así como de los métodos, técnicas, procedimientos empleados. Se incluirán los métodos estadísticos. Se escribirán en tiempo pasado.

### **Resultados y Discusión**

Es la parte esencial del artículo. El texto es la forma principal de presentar los resultados, los cuadros, tablas y figuras se usan para reforzar y complementar la información, no para duplicarla.

Las fotografías, gráficos, dibujos, esquemas, mapas, se denominarán figuras, tendrán numeración arábiga consecutiva y se identificarán con sus correspondientes pies de figuras. Ejemplo:

*Fig. 1. Curva de crecimiento del hongo Aspergillus nidulans.*

Toda notación utilizada deberá ser debidamente declarada en el pie de figura.

Las tablas llevarán un título en la parte superior y sin punto. emplo:

**Tabla 1.** Actividad antimicrobiana demostrada en plantas

Las cuadros o tablas deberán elaborarse con el editor de tablas de MicroSoft Office WORD y no podrán tener colores, tonalidades grises, sombras, ni rellenos. Tanto las tablas como las figuras deberán ubicarse al final del trabajo, en forma vertical, numeradas consecutivamente y referidas en el texto, es decir, no se intercalarán en el artículo. El ancho máximo de las tablas será de 17,5 cm.

Toda notación utilizada deberá ser debidamente declarada en la leyenda de l tabla.

No se admiten figuras ni tablas a color, sino en blanco y negro.

Los resultados se escribirán en tiempo pasado.

La discusión deberá ser un análisis de los resultados expuestos dentro de los conocimientos existen-

tes sobre el tema. No deberá repetir la información recogida en los resultados ni en la primera parte del cuerpo del trabajo. En este acápite, los tiempos verbales oscilarán entre el presente y el pasado.

### **Conclusiones**

Se presentarán como acápite independiente.

### **PARTES FINALES**

Estarán constituidas por los agradecimientos y las referencias bibliográficas.

Los agradecimientos si existieran, se escribirán de forma breve y concisa después de las Conclusiones.

### **Referencias bibliográficas**

En la relación final las referencias bibliográficas serán numeradas en el mismo orden en que fueron citadas en el texto. Cuando la cantidad de autores sea mayor de seis, se declararán estos y a continuación, se escribirá la expresión “*et al.*”.

Su descripción (la organización y el ordenamiento de los elementos bibliográficos, así como el uso de los signos de puntuación) se realizará conforme a rescritos en las normas de Vancouver.

### **Sistema Internacional de Unidades (SI)**

Todos los resultados se expresarán en unidades del SI o en aquellas cuyo uso paralelo esté permitido. En el caso que se deseara añadir unidades convencionales, estas se escribirán entre paréntesis.

### **Abreviaturas y siglas**

Las abreviaturas, siglas y acrónimos deberán ser precedidas por su nombre completo la primera vez que aparezcan en el texto. No figurarán en el título ni en el resumen.

### **CONTRIBUCIONES**

Los autores pueden enviar o entregar personalmente sus contribuciones a:

M.C. Ing. Aymé Suárez Torra  
anuario@cecmecmed.sld.cu

Anuario Científico CECMED

Centro para el Control Estatal

de Medicamentos, Equipos y Dispositivos  
Médicos

Calle 200 no. 1706 entre 17 y 19,

Reperto Siboney, Playa, La Habana,

Apartado Postal 16065, Cuba.