



CECMED
AUTORIDAD NACIONAL
REGULADORA DE
MEDICAMENTOS DE
CUBA
REPORTE ANUAL
AÑO 2009

Cuba, 2010

Reporte Anual 2009

Ministerio de Salud Pública
Buró Regulatorio para la Protección
de la Salud
Centro para el Control Estatal de la
Calidad de los Medicamentos

Centro para el Control
Estatal de la Calidad de los
Medicamentos

**Principales resultados e
iniciativas de la Autoridad
Reguladora Cubana**



Centro para el Control Estatal de la Calidad
de los Medicamentos (CECMED)

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
Calle 200 No. 1706, La Habana, CP 11600,
Cuba

Teléfono: 271 8622/45

Fax: 2714023

Representación OPS/OMS en Cuba

Calle 4 No. 407, La Habana, CP 10400, Cuba

Teléfono: 838 2526/27

Fax: 833 2075

Impresión: PalcoGraf

Mensaje del Director

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) arribó en el pasado 2009 a sus 20 años de creado. Durante todos estos años de trabajo ha primado la concepción de trabajar en la mejora continua del desempeño de la organización en aras del cumplimiento de su misión: la promoción y protección de la salud pública a través de un sistema regulador de medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro, capaz de garantizar el acceso oportuno a productos con calidad, seguridad, eficacia y con información veraz para su uso racional.

Este XX aniversario ha estado marcado por los notables resultados alcanzados en el trabajo que han consolidado al CECMED como una Autoridad Reguladora de Medicamentos competente y funcional con reconocimiento nacional e internacional. Un logro significativo en este sentido ha sido la Certificación de su Sistema de Gestión de Calidad según las Normas NC ISO 9001 –2001 por la Oficina Nacional de Normalización (ONN) de Cuba y por la Agencia Española de Normalización y Certificación (AENOR) de España. En este resultado ha tenido singular significado la evaluación del desempeño institucional y la competencia profesional a través de la medición de los indicadores de la eficacia de sus procesos, siendo una de las primeras organizaciones de su tipo en obtener esta condición a nivel mundial.

Dentro de la concepción de mejoramiento institucional y en aras de una mayor transparencia en nuestra actuación hemos deseado publicar los principales resultados e iniciativas de nuestro trabajo en el 2009 con la intención de mantener, a partir de ahora, periodicidad en su edición. Presentamos pues la primera edición del Reporte Anual del CECMED.

Dr. C. Rafael Pérez Cristiá
Director

Contenido

Mensaje del Director-----	i
Contenido-----	iii
Introducción-----	1
Misión y Visión-----	1
Sistema de Gestión de la Calidad-----	1
Reglamentación Sanitaria-----	2
Evaluación y registro de medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro de uso humano-----	3
Control de importaciones-----	4
Productos Biológicos conocidos-----	5
Actividades de Ensayos Clínicos-----	6
Liberación de lotes-----	7
Inspecciones Farmacéuticas Estatales-----	7
Laboratorio Nacional de Control-----	8
Vigilancia Postcomercialización-----	9
Actividades de difusión y comunicación de la información-----	11
Actividades Internacionales-----	12
Anexos	
Mapa de procesos de la institución-----	18
Organigrama de la institución-----	19
Glosario-----	20

Introducción

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), fue creado el 21 de abril de 1989 como la Autoridad Reguladora de Medicamentos de la República de Cuba con el objetivo de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos y medios de diagnóstico utilizados en el país. Para ello cumple las seis funciones básicas definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS):

1. Evaluación y Registro
2. Liberación de lotes
3. Autorización de Ensayos Clínicos
4. Inspecciones reguladoras para comprobar cumplimiento de Buenas Prácticas
5. Análisis de laboratorio para el control de calidad
6. Vigilancia Postcomercialización

Nuestra institución cuenta además con un Sistema Regulador que establece la base reguladora para medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro.

El CECMED tiene implementado un Sistema de Gestión de la Calidad para toda la institución en el cual cada una de sus funciones básicas, incluyendo el Sistema Regulador, están identificados como procesos.

El cumplimiento efectivo de estas funciones en su conjunto es imprescindible para garantizar la protección de la salud de la población cubana así como la sostenibilidad de los medicamentos adecuados para los programas nacionales de salud, las buenas prácticas en la fabricación y otras requeridas para los medicamentos que se emplean en el país, ya sean de producción nacional o importados y para la exportación.

Misión: Nuestra misión es garantizar la protección de la salud pública, asegurando mediante un sistema de regulación y control sanitario, que los medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro disponibles para el uso humano, ya sean importados o de fabricación nacional, tengan la seguridad, eficacia y calidad requeridas.

Visión: Nuestra visión es consolidarnos como una Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos y Productos para el diagnóstico in vitro, reconocida nacionalmente y por sus homólogos internacionales, que trabaja para el cumplimiento de su misión con eficiencia y transparencia.

Sistema de Gestión de la Calidad

El Sistema de Gestión de Calidad (SGC) de nuestra institución se basa en la identificación e interrelación de los procesos y su mejora continua; los procesos de realización del servicio en el CECMED se corresponden con las funciones básicas de la ARN. Todos los procesos identificados se representan en el Mapa de Procesos de la institución.

El proceder y los requisitos de cada proceso se definen en la documentación de los mismos y es controlada en el área de Gestión de la Calidad, garantizando su actualización y la disponibilidad de las versiones vigentes de cada documento en los diferentes departamentos. Además controla y da seguimiento a las no conformidades reportadas y a las quejas y reclamaciones realizadas por nuestros clientes. El cumplimiento de las normas establecidas se comprueba a través de las auditorías internas de la calidad.

La revisión del SGC y el cumplimiento de los objetivos propuestos se realizan semestralmente por la Dirección del Centro.

Anualmente se elabora el Plan de Calibración/Verificación de los instrumentos de medición de los laboratorios del Centro, que ha sido concebido para el Aseguramiento Metrológico. Este plan es monitoreado sistemáticamente.

El SGC se certificó en el mes de octubre del 2008 por la Comisión de Certificación adscrita a la Oficina Nacional de Normalización (ONN) y la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR), órganos certificadores de Cuba y España respectivamente. Los resultados de la auditoria de seguimiento realizada por estas organizaciones en el 2009 ratificó esta certificación.

Esta condición hace que nuestra institución sea la única Autoridad Reguladora de Medicamentos de la región que posee un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) certificado para todas las funciones que desarrolla, lo que ha sido reconocido por organizaciones nacionales e internacionales como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana (OMS /OPS) en las evaluaciones de precalificación efectuadas al centro.

La eficacia de los procesos, identificados en el Mapa de Procesos del Sistema de Gestión de la Calidad, se comprueba trimestralmente a través de la medición de los indicadores para cada uno de ellos, proponiéndose acciones para la mejora de los resultados obtenidos, las cuales son monitoreadas y controladas sistemáticamente.

Política de Calidad

La política de calidad de nuestra institución está definida por la Alta Dirección y plantea que el CECMED está comprometido con la protección de la salud de nuestro pueblo cumpliendo sus funciones con rigor

científico y ética profesional, garantizando la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos, mediante un servicio eficaz, transparente y oportuno basado en la implementación y mejoramiento continuo de un Sistema de Gestión de la Calidad, con vistas a satisfacer los requisitos legales y reglamentarios y lograr la satisfacción de los clientes y otras partes interesadas.

Esta política de calidad sirve como marco de referencia para el establecimiento y la revisión de los objetivos de la organización.

Reglamentación Sanitaria

En el año 2009, el CECMED cumplió 20 años de trabajo. Durante todo este tiempo, el fortalecimiento de la base reguladora para medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro ha sido una tarea permanente por su relevancia para el perfeccionamiento de la conducción de las diferentes actividades que se realizan en este campo. Básicamente la reglamentación está orientada en dos direcciones, una dirigida a la elaboración y actualización de las disposiciones reguladoras y otra a la implementación de las regulaciones aprobadas.

A partir del año 2005 las tareas de regulación han sido coordinadas y controladas por el Grupo de Trabajo de Sistema Regulador y desde el 2008 se creó el Proceso de Reglamentación en el Sistema de Gestión de Calidad del CECMED.

En materia de reglamentación se trabaja, además, en el mejoramiento del control sobre la implementación de las regulaciones aprobadas y la evaluación de su efectividad. Un total de 18 disposiciones se han controlado a través de acciones como talleres y cursos de capacitación, desarrollo de documentación, incluyendo procedimientos y registros para su uso normalizado y las estadísticas de los

resultados de su aplicación, que constituyen las evidencias documentadas de su empleo.

La diseminación de las disposiciones reguladoras se realiza a través del Órgano Oficial del CECMED, el Boletín “Ámbito Regulador” y el Boletín InfoCECMED que están disponibles en el sitio web de la institución, www.cecmmed.sld.cu.

Estas acciones de monitoreo y seguimiento del cumplimiento de la implementación, y la interacción con los responsables, han constituido un elemento indispensable para favorecer la completa y consciente implementación de las regulaciones, que ha sido evaluada satisfactoriamente con frecuencia trimestral a través de los indicadores de medición de la eficacia del proceso de Reglamentación, que ha resultado eficaz durante todo el año.

Durante el 2009 se incorporaron 4 nuevas disposiciones al sistema de regulación nacional con niveles de aprobación en el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud (BRPS) y el CECMED, tres de ellas para medicamentos y una para productos para el diagnóstico in vitro, las que se relacionan a continuación:

1. *Circular No. 1-09 del CECMED, 9 de Febrero de 2009, sobre “Cuarentena del plasma materia prima para la industria farmacéutica”.*
2. *Resolución No. 15-09 del CECMED, 10 de Febrero de 2009, que aprueba la Regulación 14-09 “Texto para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional”. Edición No. 2.*
3. *Resolución No. 82-09 del BRPS, 24 de Septiembre de 2009, que aprueba la*

Regulación No. 3-2009, “Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico”.

4. *Resolución No. 321 del MINSAP, 29 de Septiembre de 2009. “Reglamento para el Registro Sanitario de Medicamentos de Uso Humano”.*

Evaluación y Registro de medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro de uso humano

El desarrollo científico técnico, la utilización de nuevas tecnologías y el fortalecimiento de la cultura relacionada con la reglamentación farmacéutica, conduce a una mayor exigencia en la comercialización de los medicamentos, por lo que internacionalmente las autoridades reguladoras de medicamentos han desarrollado un mayor control sobre las especialidades farmacéuticas que circulan en el mercado.

El CECMED, como parte de este sistema, a través de la Subdirección de Autorizaciones Sanitarias (SAS), encargada de la actividad de Registro Sanitario de Medicamentos, ha consolidado su labor en los últimos años, produciéndose incrementos respecto al año anterior en las evaluaciones y registros de productos para su comercialización.

- Las autorizaciones de productos de Síntesis Químicas y Naturales crecieron un 40,3 %.
- Las autorizaciones de productos de origen biológico y biotecnológicos decrecieron un 29,2 %.
- Las autorizaciones de productos para el diagnóstico in vitro decrecieron un 11,40%.

Tabla 1. Productos Registrados

Productos registrados 2009.
Caracterización

GF	Grupo farmacológico	Productos registrados
A	Tracto gastrointestinal y metabolismo	28
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	12
C	Sistema cardiovascular	15
D	Preparaciones dermatológicas	8
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	12
H	Preparaciones de hormonas sistémicas	4
J	Anti-infecciosos generales	25
L	Agentes antineoplásicos e inmuno-moduladores	46
M	Sistema musculoesquelético	9
N	Sistema nervioso central	36
P	Antiparasitarios	3
R	Sistema respiratorio	20
S	Órganos sensoriales	11
V	Varios	16
Total		245

GF: Grupo Farmacológico

- Las autorizaciones de estudios clínicos crecieron 75%, esencialmente de productos biológicos y/o biotecnológicos. Las autorizaciones de modificación de estudios de ensayos clínicos crecieron un 12,5%.
- Las importaciones de medicamentos en el año alcanzaron la cifra de 2458 productos certificados, el 100% fue

evaluado y registrado por la autoridad reguladora.

- Los productos biológicos novedosos aprobados en el 2009 fueron:

1. Interferon Pegylado: Para tratamiento de Hepatitis C y B crónica.
2. VaxMEN AC: Vacuna vs meningitis AC.

Estos resultados se traducen en un esfuerzo tanto de la autoridad reguladora (CECMED) como de los fabricantes, distribuidores, importadores y otras entidades del importadores y otras entidades del Sistema Nacional de Salud que conforman un sistema eficaz, seguro y científicamente sustentado, garantizando a la población los medicamentos que necesita con la calidad requerida.

Control de importaciones

El CECMED estableció desde el 2003 el Control de Importaciones de todos los medicamentos que entran al país. La Resolución No. 83 del 2003, emitida por la Dirección del CECMED, estableció el Sistema de Control Sanitario de Importaciones de Medicamentos con carácter comercial que llegan al país para la comercialización o empleo en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Este sistema se puso en vigor en Enero del 2004 y ha mostrado, en sus seis años de aplicación, resultados satisfactorios en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en el territorio nacional.

Desde Enero 2004 a Diciembre 2009 se han emitido un total de 6996 Certificados de Importación con 18 736 productos aprobados.

La Resolución No. 111 del 2004 del Director del CECMED estableció el Sistema de Control Sanitario para las Importaciones de Medicamentos con carácter no comercial que llegan al país como donaciones.

Del 2005 al 2009 se emitieron un total de 227 certificados de Importación de Donaciones.

Con la Resolución Ministerial No. 148 del 2004 se consolidó el control y la vigilancia sanitaria de la importación de medicamentos que arriban al país con carácter no comercial a través de envíos a particulares, de bultos postales o por intermedio de viajeros internacionales según las regulaciones establecidas por el MINSAP. Estas acciones reguladas por la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Cuba (CECMED) y amparadas por Resolución Ministerial previene la importación de medicamentos de calidad y utilidad dudosa, adulterados o falsificados, cuyo empleo puede constituir un riesgo para la salud de la población.

Productos Biológicos conocidos

El alto desarrollo alcanzado por la industria biofarmacéutica en el mundo ha permitido contar en la actualidad con medicamentos novedosos para el tratamiento de enfermedades crónicas y altamente debilitantes; un gran porcentaje de los medicamentos utilizados para su tratamiento lo constituyen los productos biológicos, en particular las proteínas recombinantes y los anticuerpos monoclonales.

Debido a la alta complejidad estructural de las moléculas que los componen, estos medicamentos son muy sensibles a variaciones en el proceso de fabricación, por lo que son producidos bajo condiciones estrictamente controladas, lo cual hace que

tradicionalmente sean tratados como productos nuevos. Sin embargo, los avances científico-técnicos disponibles permiten identificar y controlar las fuentes de estas variaciones y acceder a la interioridad de esta complejidad estructural, lo cual conlleva a un nuevo enfoque en la apreciación de la novedad de los productos biológicos.

El acceso a las terapias basadas en la utilización de productos biológicos se ha visto limitado, en particular en los países del tercer mundo, por los altos costos establecidos por las compañías farmacéuticas que los desarrollan, patentan y comercializan. El vencimiento de las patentes y protección de datos para muchos de estos productos ha abierto la oportunidad para otros fabricantes de producir y comercializar, con precios aceptables, nuevas versiones del medicamento innovador, lo cual facilita el acceso de los pacientes a este tipo de tratamiento. Cuba cuenta con una industria biofarmacéutica reconocida que desarrolla este tipo de productos con capacidades para su fabricación que podrían proveer tanto al mercado nacional como al de otros países de la región.

Lo anterior ha determinado un reto y la necesidad de que las Autoridades Reguladoras de Medicamentos, adopten las posiciones y establezcan el marco regulador correspondiente para estos productos.

En diciembre del 2008 se creó el Grupo Biosimilares con el objetivo de trazar la política reguladora del CECMED en relación a estos productos. Este grupo está formado por especialistas del CECMED y de la industria, representada por el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Ingeniería Genética, líderes en desarrollo y producción de productos biotecnológicos en Cuba. Una importante definición fue la adopción del término Producto biológico conocido en lugar de biosimilar, acorde con la clasificación establecida en el

Reglamento para el Registro Sanitario de Medicamentos de Uso Humano, así como la definición de los principales lineamientos de calidad, no clínicos y clínicos, que sirvieron de base para la elaboración del documento normativo.

El documento “Posición del CECMED” sobre biosimilares fue elaborado en el 2009. Durante la participación en el “Taller sobre Bases Científicas y Biológicas para la Aprobación por la Autoridad Reguladora de Productos Bioterapéuticos Similares: Consideraciones claves para el aseguramiento de la Calidad, Seguridad y Eficacia”, realizado en Ottawa, en junio del 2009, el CECMED dio a conocer sus experiencias y posición respecto a los productos biológicos similares, además de participar en el debate del proyecto de la Guía de OMS para estos productos. Presentó, además, sus experiencias en estudios de comparabilidad y nuestra estrategia futura para el desarrollo de una regulación específica para productos biológicos conocidos.

Comité Técnico Regulatorio

Como resultado de la fructífera colaboración existente, desde hace varios años, entre la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) y el CECMED de Cuba surge una experiencia única de intercambio entre dos ARN en el marco de los procesos de Transferencia de Tecnología entre los dos países: El Comité Técnico Regulatorio.

Dicho Comité se creó en el 2005 para el acompañamiento por parte de las dos Autoridades Reguladoras, de los procesos de transferencia de tecnología entre varias instituciones del Polo Científico de Cuba y Brasil. El CTR se reúne dos veces al año, una vez en cada país y está formado por representantes de la Dirección y

especialistas designados en dependencia del tema y los productos en proceso de transferencia. Constituye un proceso de asesoría desde el punto de vista regulador que, respetando las legislaciones nacionales, permite acelerar y garantizar, una vez concluida la transferencia de la tecnología y fabricados los medicamentos en cuestión, el registro sanitario en los dos países.

Durante el 2009 se realizó la Octava Reunión del Comité Técnico Regulatorio ANVISA-CECMED en Río de Janeiro en el mes de julio y la Novena Reunión en Diciembre en la Habana, donde se analizaron los avances en los proyectos de transferencia de tecnologías de productos cubanos hacia Brasil y se sostuvo la reunión técnica sobre el tema de productos biológicos conocidos.

Actividades de Ensayos Clínicos

El desarrollo acelerado de la Industria Biofarmacéutica Cubana ha propiciado el incremento de los ensayos clínicos, así como la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y la verificación de su cumplimiento en los diferentes Sitios Clínicos donde estos se realizan.

El desarrollo acelerado de la Industria Biofarmacéutica Cubana ha propiciado el incremento de los ensayos clínicos, así como la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y la verificación de su cumplimiento en los diferentes Sitios Clínicos donde estos se realizan.

Desde el año 2001 el CECMED aplica el Programa Nacional de Inspecciones a Ensayos Clínicos para la verificación del cumplimiento de las BPC, tanto a

Tabla 2. Ensayos Clínicos

Resumen de la actividad de Ensayos Clínicos en el 2009

Tipo de producto	Trámites			Total
	AEC	MOD	Otras	
Biológicos	27	38*	53	118/91,4%
Medicamentos y productos naturales	2	2	7	11/8,6%

AEC: Autorización de Ensayos Clínicos

MOD: Modificación

productos biológicos como a medicamentos y productos naturales.

En el 2009 se implementó la actividad de Certificación de Sitios Clínicos en el país, certificándose a dos instituciones, el Hospital CIMEQ y el Centro Nacional de Toxicología (CENATOX).

Liberación de lotes

Durante el 2009 los objetivos de trabajo para esta actividad estuvieron centrados en la evaluación y respuesta a todos los trámites presentados. La política de ensayo al 10% de los lotes liberados fue aplicada por producto y no para todos los lotes recibidos.

El comportamiento de la liberación de lotes por documentación y ensayo se midió y evaluó cada seis meses, teniendo en cuenta los objetivos anuales y los indicadores de eficacia del proceso.

Los resultados fueron satisfactorios y superaron los resultados de años anteriores, pues se liberaron por ensayo el 18% de los lotes evaluados respecto al 10 % establecido en la política de ensayo.

Verificación de cadena de Frío y Muestreo

Durante el periodo se recibieron 18 reportes de entrada de productos de importación, 28 lotes de importación y se realizaron, además, 13 visitas a los almacenes o depósitos.

Los embarques recibidos de vacunas y hemoderivados fueron verificados, chequeándose las cantidades recibidas y reportadas y las condiciones de almacenamiento y temperatura; la documentación recibida y el tipo y estado de los diferentes monitores de temperatura que acompañan a cada envío.

Tabla 3. Liberación de lotes

Resumen de la actividad de Liberación de Lotes en el 2009

Productos	Trámites		L	L/E (%)	R	PD
	R/E Llenado	R/E Envase				
Vacunas	514	132	646	84	0	0
Hemo-derivados	155	121	275	13	1	0
Otros biológicos	277	28	276	n/p	0	29
PDI	-	-	37	25	4	0
Total	946	281	1234	122	5	29*

L: Liberados

R: Rechazados

PD: Pendiente a decisión

R/E: Recibido/Evaluado

L/ E: Liberación por ensayo

PDI: Productos para el diagnóstico in vitro

Inspecciones Farmacéuticas Estatales

Durante el año 2009 se realizaron las inspecciones programadas para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas y en respuesta a las diferentes solicitudes de trámites de inscripción, renovación y

modificación de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas (LSOF). De igual forma se ejecutaron las inspecciones periódicas que se realizan durante la vigencia de las licencias para verificar que los establecimientos farmacéuticos mantienen los requerimientos técnicos de fabricación y control de calidad que avalan el cumplimiento de Buenas Prácticas.

Tabla 4. Inspecciones realizadas

Categorías					
Inspeccionado	I	S	C	E	TOTAL
Fabricante de Medicamentos	25	10	1	8	44
Fabricante de Biológicos	12	4	3	6	25
Distribuidores	14	0	0	0	14
Importadores	0	0	0	0	0
Exportadores	2	1	0	0	3
Total	53	15	4	14	86

I: Integrales
S: Seguimiento
C: Concisas
E: Especiales

Inspecciones realizadas

La tabla 4 muestra las inspecciones realizadas atendiendo al tipo de inspección y al tipo de establecimiento farmacéutico.

Del total de inspecciones realizadas, 3 fueron inspecciones farmacéuticas internacionales para Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación a empresas extranjeras de las cuales se importan medicamentos al país. El número de inspecciones realizadas en el 2009 aumentó

respecto al año anterior, evaluándose un mayor número de plantas pertenecientes al Grupo Empresarial Farmacéutico (QUIMEFA).

El tiempo promedio requerido para realizar estas inspecciones fue de 2,3 días.

El Departamento de Inspecciones realiza tareas técnicas y asesorías de investigación a solicitud de los clientes. En general fueron evaluados 11 trámites de tareas técnicas y asesorías de investigación para dar respuesta a las diferentes inversiones que se ejecutan por parte de la Industria Farmacéutica y Biotecnológica.

Trámites relacionados con LSOF

Con relación a las LSOF, en el 2009 se evaluaron un total de 63 trámites, cifra superior tres (3) veces la cantidad evaluada en años anteriores. El tiempo promedio total de evaluación fue de 160 días.

La tabla 5 muestra los diferentes tipos de trámites relacionados con las Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas (LSOF).

Esta actividad obtuvo resultados relevantes en el proceso de certificación del sistema de gestión de la calidad del CECMED, así como en la evaluación de la OPS. Además, se publicó el libro “Buenas Prácticas Farmacéuticas. Sistema Regulador en Cuba”, que recoge todos los requisitos de las Buenas Prácticas que deben cumplirse para operar con medicamentos de uso humano comercializables en el territorio nacional. Incluye, también, el Reglamento sobre el Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas y la Certificación de las Buenas Prácticas de Fabricación, así como la Guía para la clasificación de las no conformidades.

Tabla 5. Inspecciones. Trámites realizados.

LSOF	FM	FB	D	I	E	TOTAL
Otorgadas	11	6	6	0	2	25
Temporales	1	3	0	0	0	4
Renovadas	9	2	7	0	0	18
Modificadas	0	4	0	0	0	4
Trámites cancelados	3	6	0	0	0	9
No otorgadas	3	0	0	0	0	3
Subtotal	27	21	12	0	2	63
En trámites	4	4	7	0	1	15
Suspendidas	0	0	0	0	0	0

LSOF: Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas

FM: Fabricantes de Medicamentos

FB: Fabricantes de Biológicos

D: Distribuidor

I: Importador

E: Exportador

Laboratorio Nacional de Control

El Laboratorio Nacional de Control (LNC) tiene entre sus objetivos principales incrementar la capacidad analítica para fortalecer la actividad reguladora vinculada a otros procesos como la liberación de lotes de vacunas y la vigilancia postcomercialización. Las principales actividades realizadas para lograr este objetivo han sido la incorporación de nuevos métodos de ensayos para la evaluación de medicamentos y el incremento de la experticia del personal. En los últimos años se han logrado avances en el proceso de certificación de materiales de referencia, lo que ha permitido el reconocimiento de sustancias de referencia nacional en la Industria Biofarmacéutica. Desde el año 2005 el LNC ha tenido una participación creciente en los ensayos de

aptitud y programas de control externo para medicamentos organizados por la OPS.

Entre los principales resultados de trabajo se encuentran:

➤ Coordinación del Décimo séptimo Curso en la Región de las Américas sobre Buenas Prácticas para Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos el cual fue impartido por expertos de la Organización Panamericana de la Salud con la participación de especialistas del CECMED y de la Industria Farmacéutica Nacional.

➤ Participación con resultados satisfactorios en la 4ta Fase del Programa de Control Externo de la Calidad para los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos que coordina la Organización Panamericana de la Salud.

➤ Introducción de nuevas metodologías de ensayo incrementando la capacidad analítica de los laboratorios para el control de calidad de los medicamentos tales como:

- Preservación de una cepa de *Enterococcus hirae* para la determinación de la actividad bactericida de desinfectantes y antisépticos.
- Estandarización del ensayo de Inmunodifusión doble para identificar el polisacárido Vi en vacuna vax-TyVi.
- Estandarización de la determinación de carbohidratos Totales en vacunas por el método de Orcinol.
- Estandarización de Proteína Totales por el método de Biuret.

- Determinación espectrofotométrica de ácido Ascórbico en tabletas e inyectables. Comparación con técnicas oficiales.
 - Evaluación y certificación de 7 Materiales de Referencia Nacionales como parte del Proyecto de Certificación de Materiales de Referencia para el control de calidad de medicamentos en Cuba:
 - MR de Eritropoyetina Recombinante (rhEPO), RT(B)rhEPO/0208
 - MR Difenhidramina Clorhidrato, MRC 003A
 - MR Ketoconazol, MRC 002A
 - MR Mangiferina, 01- 04
 - MR Vacuna recombinante contra la Hepatitis B, VacHB-07-0902
 - MR Vacuna recombinante contra la Hepatitis B sin Tiomersal, VacST - 01- 0903
 - MR Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante EGF hr-08-0108
 - Realización de 248 ensayos para la evaluación analítica de 81 medicamentos objetos de quejas por fallas de calidad como parte de los peritajes farmacéuticos que se realizan en el proceso de Vigilancia Postcomercialización.
 - Ejecución de 892 ensayos para la evaluación analítica de 167 lotes como parte del proceso de Liberación de Lotes de productos biológicos.
- Vigilancia Postcomercialización**

Durante el año 2009 el Departamento de Vigilancia Postcomercialización del CECMED desarrolló diversas actividades a fin de fortalecer el sistema de vigilancia a nivel del país, estas fueron:

- Se recibieron 75 notificaciones relacionadas con la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos y vacunas siendo investigado el 100 % de los eventos.
- Se emitieron 39 medidas sanitarias, 25 de ellas de retirada y destrucción relacionadas principalmente con fallas de calidad, comportamiento similar al observado en el año 2008.
- Se emitieron un total de 10 comunicaciones de riesgo, 8 más que en el año precedente.
- Como parte de un ensayo para la vigilancia activa de eventos consecutivos a la inmunización, se monitoreó la campaña de vacunación contra la gripe estacional en el país iniciada en el mes de Noviembre y concluida en Diciembre, a este fin se estableció un protocolo que incluyó comunicación y reportes diarios en los que participaron las representaciones provinciales del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud, responsables del Programa Nacional de Inmunización en cada territorio, Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia y la Red de Farmacoepidemiología. De un total de 902 000 dosis distribuidas en el país, se reportó la aplicación de 822 570; se recibieron 60 notificaciones de RAM, todas leves o moderadas.
- Se comenzó a laborar en el establecimiento de las bases

materiales y capital humano para la puesta en marcha del Observatorio Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Productos para la Salud el cual tendrá como función fundamental la vigilancia activa de los medicamentos y productos para la salud, así como coordinar y controlar el funcionamiento de los subsistemas que conforman el Sistema Nacional de Vigilancia.

Actividades de difusión y comunicación de la información

Nuestra institución a través de su sitio web: www.cecmed.sld.cu pone a disposición de los interesados información acerca de los productos para la salud que son regulados por nuestra institución, las regulaciones e indicaciones que tienen que ver con esta actividad y otros asuntos de esta índole considerados relevantes. La información está dirigida al personal de la Industria Médico-Farmacéutica y Biotecnológica, a las entidades nacionales y extranjeras relacionadas con la actividad y al público en general.

La información incluye las tres (3) publicaciones con que cuenta el centro para la divulgación de esta información que son los boletines “Ámbito Regulator” e InfoCECMED y el Anuario Científico.

Boletín “Ámbito Regulator”

La edición del boletín “Ámbito Regulator-comenzó en el año 2000 y constituye el órgano de difusión oficial del CECMED que tiene como objetivo la divulgación de las disposiciones, regulaciones y otros asuntos reguladores relacionados con el control de la calidad de los medicamentos y productos para el diagnóstico in vitro. Tiene una edición

ordinaria e irregular en función de brindar la información en el momento requerido para los directivos, funcionarios y personal de la Industria Médico-Farmacéutica y Biotecnológica y de todas aquellas entidades nacionales y extranjeras relacionadas con la actividad. Durante el año 2009 fueron emitidos 24 números del mismo.

Boletín InfoCECMED

El Infocecmed es el Boletín de Servicio Informativo del CECMED, dirigido a la Industria Médico-Farmacéutica y Biotecnológica Nacional e Internacional y al público en general, con el objetivo de diseminar datos y documentos relativos a Medicamentos y Productos para el diagnóstico in vitro de Uso Humano. Durante el año 2009 fueron emitidos 2 números del mismo.

Anuario Científico

El anuario Científico es el Órgano del Consejo Científico del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). La revista tiene una frecuencia anual que asumiendo el formato de su género, publica artículos sobre resultados de investigaciones desarrolladas por especialistas del centro, de resultados de trabajos experimentales y tesis para grado científico; además, presenta contenidos y perspectivas para la cooperación científica mediante proyectos científico-técnicos, la actividad académica y el intercambio internacional como autoridad reguladora. El año pasado año se emitió una edición especial con los trabajos presentados en el Seminario de Farmacoeconomía que se realizó en el marco del Congreso Latinoamericano de Economía de la Salud celebrado en el 2008.

Actividades Internacionales

La Oficina de Relaciones Internacionales del CECMED tiene como objetivo fundamental apoyar la consolidación y el reconocimiento nacional e internacional de la institución por su competencia en la Vigilancia Sanitaria de productos y servicios y por su papel en la protección y promoción de la salud de la población. Por otra parte es la encargada de facilitar una efectiva relación con organismos e instituciones afines y la adhesión de nuestro país a aquellas disposiciones y proyecciones vigentes que sigan las pautas de las directrices de la política exterior cubana, la política nacional de salud y los objetivos estratégicos de la institución.

La actividad internacional tiene entre sus principios fortalecer las relaciones de cooperación y construcción de confianza con otras autoridades reguladoras, particularmente en la región latinoamericana, apoyando los procesos de integración regional, manteniendo la participación como miembro activo de las iniciativas de cooperación que se desarrollan en la región tales como el Fórum Oaxaca y la Red PARF, y propiciando la cooperación técnica como instrumento para apoyar la reducción de las asimetrías entre los países. También se trabaja en la promoción del intercambio científico técnico con otras agencias e instituciones internacionales afines facilitando la concertación de proyectos de colaboración en correspondencia con las prioridades institucionales.

Participación en redes regionales e internacionales

Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica (PARF)

De los 12 grupos de trabajo que constituyen esta red, Cuba coordina el de vacunas. En el

2009 se finalizó el Documento “Requisitos armonizados para el Registro de vacunas en la región de las Américas”; posteriormente en la Reunión de los Coordinadores de los Grupo de Trabajo celebrada en Panamá como acciones a seguir para el año 2010 el CECMED trabajará en la preparación de los cursos que se impartirán en la región para la implementación de dicho documento.

Red Regulatoria de Vacunas de los países en desarrollo (DCVRN)

Cuba es miembro fundador de esta red que fue creada en el 2004 en Bangkok, Tailandia por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud. Su misión es promover y apoyar el fortalecimiento de la capacidad regulatoria de las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARNs) para la evaluación de las propuestas de ensayos clínicos, (incluyendo los datos preclínicos y los procesos de desarrollo de productos), así como los datos de los ensayos clínicos a través de experticia e intercambio de información relevante. En el año 2009 se realizó por primera vez en Cuba, la Reunión de la Red de Evaluación Clínica para países en desarrollo (DCVRN) en su décima edición, con la participación de especialistas de más de 10 países y la presencia de importantes directivos de la Organización Mundial de la Salud y asesores de esta organización y de la EMA. En esta reunión Cuba expuso sus experiencias en la implementación del Sistema de Vigilancia Posterior a la Inmunización.

Grupos de trabajo de OMS

Una de las fortalezas de nuestra institución es su experticia en la regulación y control de productos biológicos y biotecnológicos, dado por el desarrollo de esa industria en el país, destacándose el tema de vacunas. De todos es conocido el éxito del sistema de salud cubano en su programa nacional de

vacunación y la producción nacional de la mayor parte de las vacunas que en él se utilizan, que son controladas por su ARN. Esto ha permitido la participación de los especialistas del CECMED en las reuniones de expertos convocadas por OMS. Durante el año 2009 se participó en la Reunión de Consulta sobre vacuna viva de tuberculosis, la Reunión de Consulta de la OMS sobre la vacuna Pertussis Acelular, la vacuna DPT, hepatitis B y otras vacunas combinadas y en la Reunión de OPS para la discusión de aspectos de relevancia para la vacuna de la pandemia. Además el CECMED participa en el proyecto de la OMS de desarrollo de una Base de Datos Global para la liberación de lotes y en el proceso de precalificación de vacunas a ser suministradas a las Agencias de Naciones Unidas.

Reunión de Autoridades Reguladoras de América Latina (Grupo Oaxaca)

Cuba mantiene su participación activa en esta iniciativa de integración regional de las ARN de mayor fortaleza en la región. Dentro de la misma, dichas autoridades promovieron e impulsaron el proceso de certificación de Autoridades Reguladoras de Referencia de OPS que comenzó su proceso de Evaluación en el 2009; para su ejecución especialistas del CECMED participaron como expertos en los procesos de evaluación de las ARN de Chile, Colombia y Argentina.

Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI)

El Encuentro de Autoridades Competentes

en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI) constituye un foro de discusión e intercambio de experiencias entre las autoridades Reguladoras de Medicamentos de estos países que

promueve el intercambio de información técnica, organizativa y de experiencia efectiva entre los países integrantes para garantizar el acceso a medicamentos y productos sanitarios, con seguridad, eficacia y calidad desde el enfoque particular de estos países.

Cuba fue elegida miembro del Secretariado en su VII encuentro, manifestándose el reconocimiento al trabajo de su Autoridad Reguladora de Medicamentos. En el 2009 el CECMED participó en la reunión del secretariado realizada en Portugal, con auspicio de INFARMED, donde se coordinó la próxima reunión a celebrarse el próximo año en Madrid.

La participación en el secretariado de este Foro y en cada uno de sus grupos de trabajo constituye un elemento estratégico de nuestro trabajo internacional para lograr visibilidad e intercambio con los países de la Unión Europea.

Apoyo Actividades OPS/OMS

• Segundo Taller de Regulación de Medicamentos del Caribe, Barbados

El CECMED participó en calidad de experto de la OPS en el Segundo Taller sobre Regulación de Medicamentos en el Caribe “Fortalecimiento de las Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales” donde realizó una presentación sobre Registro de Medicamentos y Requisitos para el Registro de la Red de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica de OPS (PARF), actuando como facilitador del Grupo de trabajo sobre Registro de propuesta de mejoras.

• Encuentro Internacional OPS/OMS sobre la Dimensión Ética de las Regulaciones Sanitarias, Santiago de Chile

El CECMED participó en este encuentro en el Panel “Estado de las Regulaciones en los Países Latinoamericanos”, además expuso la experiencia cubana en materia de Bioética y Ensayos Clínicos en Humanos.

• **I Seminario Panamericano de Regulación Económica de Medicamentos (Auspiciado por ANVISA y la OPS)**

Como un reconocimiento a la necesidad de fortalecer las intervenciones relacionadas con la regulación económica del medicamento en la región, se realizó en Brasilia el I Seminario Panamericano de Regulación Económica de Medicamentos donde se intercambiaron experiencias de trabajo en la esfera de la regulación económica de medicamentos entre las ARNs participantes para la búsqueda de mejoras al acceso de estos productos. Este esfuerzo se incluye dentro del marco de la estrategia Global de salud pública, Innovación y propiedad intelectual y la implementación de su perspectiva regional en las Américas.

En esta actividad se dio a conocer el Proyecto de Cooperación sobre Farmacoeconomía entre ANVISA y el CECMED y se participó en el Plan de acción para desarrollar esta actividad de trabajo entre las Autoridades Reguladoras Nacionales de la región.

Intercambios con otras Autoridades Reguladoras

Brasil: El CECMED, y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), autoridad sanitaria brasileña, vienen realizando acuerdos de intercambio mutuo con vistas al fortalecimiento

institucional desde el año 2004. Estas excelentes relaciones de trabajo son ejemplo de un exitoso diálogo regulatorio que ha permitido concertación estratégica.

Cuba y Brasil mantienen una importante y creciente cooperación entre sus Autoridades Reguladoras de Medicamentos, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) del Brasil. Este intercambio está enmarcado en el Convenio de Cooperación Cuba-Brasil en el área de la biotecnología. En diciembre del 2009 se realizó la visita de una delegación de alto nivel de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria a Cuba con el objetivo de intercambiar experiencias y ampliar la cooperación a nuevos campos. Esta delegación estuvo presidida por el Dr. Dirceu Barbano e integrada por gerentes y jefes de las áreas de Tecnologías y Productos para la Salud, Vigilancia Postcomercialización, Sangre, tejidos y otros órganos. Como resultado se discutió y elaboró una nueva propuesta de proyecto de cooperación entre ambas autoridades que incluyó la cooperación en nuevas áreas: tejidos y células, sangre y dispositivos y equipos médicos.

En este periodo se han continuado con las actividades del proyecto ANVISA-CECMED previstas en el Acuerdo de Entendimiento del 2005. En este marco se realizaron las actividades de:

- Intercambio técnico en vigilancia de productos en el mercado relacionado con la actividad de falsificación de medicamentos y vacunas
- Reunión de acompañamiento al estudio multicéntrico con la presencia de los coordinadores del proyecto
- Intercambio en el área de Ensayos Clínicos
- Reuniones del Comité Técnico

Regulatorio para el seguimiento de los procesos de transferencia de tecnologías

Otra área de cooperación con Brasil son las actividades de control de calidad en los laboratorios. En febrero de 2009 concluyó el proyecto “Control de la Calidad de productos de riesgo sometidos a la vigilancia sanitaria” ejecutado por el Instituto Nacional de Control de la Calidad (INCQS) y el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos (CECMED). Por los beneficios generados para ambas instituciones y la posibilidad de ampliar el alcance de la cooperación se elaboró una nueva propuesta de proyecto titulado: “Fortalecimiento Institucional de los Laboratorios Nacionales de Vigilancia Sanitaria de Brasil y de Cuba”, que fue firmado en la Reunión Técnica Cuba Brasil efectuada en noviembre de 2009 en Brasilia.

Argelia

Se realizó un intercambio con Autoridades Sanitarias de Argelia representadas por el Laboratorio Nacional de Control de Productos Farmacéuticos (LNCPF) para intercambiar acerca del estado del Registro Sanitario de productos cubanos en ese país. Se realizaron visitas a los laboratorios de control y a las plantas productoras de medicamentos argelinos.

España

Dentro del marco de las acciones que realiza el Encuentro de Autoridades Competentes de Medicamentos de Iberoamérica (EAMI) del cual Cuba forma parte del secretariado desde el año 2008, se realizó una visita a la Agencia Española de Medicamentos y Productos para la salud (AEMPS) con el objetivo de explorar y concertar vías de cooperación que favorezcan el intercambio científico técnico entre ambas Autoridades Reguladoras. Se realizaron entrevistas con los especialistas a cargo de las actividades de relaciones

internacionales, sangre y hemoderivados, productos biológicos, biotecnológicos y de terapias avanzadas, farmacovigilancia, calidad y evaluación de riesgo, entre otros, se realizaron presentaciones por parte de cada una de las ARN con vistas a identificar intereses comunes para la cooperación. Por otra parte se continuó con el trabajo como Secretariado de EAMI en la organización de la próxima reunión a celebrarse en mayo de 2010 en Madrid, España.

Portugal

Se participó en el Taller Falsificación de productos médicos e Información, auspiciado por INFARMED con el objetivo de intercambiar experiencia sobre el enfrentamiento y vigilancia relacionada con medicamentos fraudulentos.

Actividades en el contexto de Integración Latinoamericana

Proyecto Grannacional ALBASALUD “Centro Regulador de Medicamentos del ALBA”

El CECMED es el Coordinador del Proyecto Grannacional del ALBA-TCP, el Proyecto ALBASALUD “Centro Regulador de Medicamentos del ALBA” (ALBAmed), aprobado en La Cumbre del ALBA, de Cumaná, República Bolivariana de Venezuela en Abril de 2009.

El objetivo fundamental del Proyecto ALBASALUD “Centro Regulador de Medicamentos del ALBA-TCP” (ALBAmed) es contribuir a la accesibilidad de los medicamentos como elemento clave de la política de salud de nuestros pueblos mediante la instauración de un Registro Grannacional de Medicamentos del ALBA, con validez en todos los países miembros, emitido y fiscalizado por su Centro Regulador de Medicamentos como mecanismo de integración regional y nueva

figura en el panorama de regulación sanitaria de medicamentos, sin anular el papel de las actuales Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales. Se ha desarrollado con trabajos a distancia y reuniones presenciales itinerantes, en las que se analizan temas políticos, técnicos, estratégicos, económicos y se toman acuerdos.

El proyecto rindió cuentas de su satisfactoria ejecución en las Reuniones de Ministros en el seno de la Comisión Política del ALBA, realizada en Caracas en Septiembre y en La Habana en Diciembre del 2009. Se informa periódicamente de las actividades realizadas al Comité de Coordinación en cada una de las reuniones, a la Secretaría Ejecutiva de la Coordinación Permanente del ALBA y al Banco del ALBA. Mantiene además el constante chequeo de los acuerdos tomados.

La Declaración de la VII Cumbre del ALBA-TCP celebrada en Cochabamba, Bolivia en Octubre del 2009 ratificó la continuidad de este proyecto, el alcance previsto y en un futuro inmediato la eventual incorporación de todos los países miembros.

Este Proyecto constituye un elevado compromiso político y técnico para el CECMED, por lo que se trabaja para garantizar el cumplimiento de los compromisos contraídos y lograr la consolidación de sus resultados en los primeros 6 meses de trabajo. Se ha impulsado también el desarrollo de otros proyectos como es la Empresa Grannacional Importadora, Exportadora y Distribuidora de Medicamentos del ALBA.

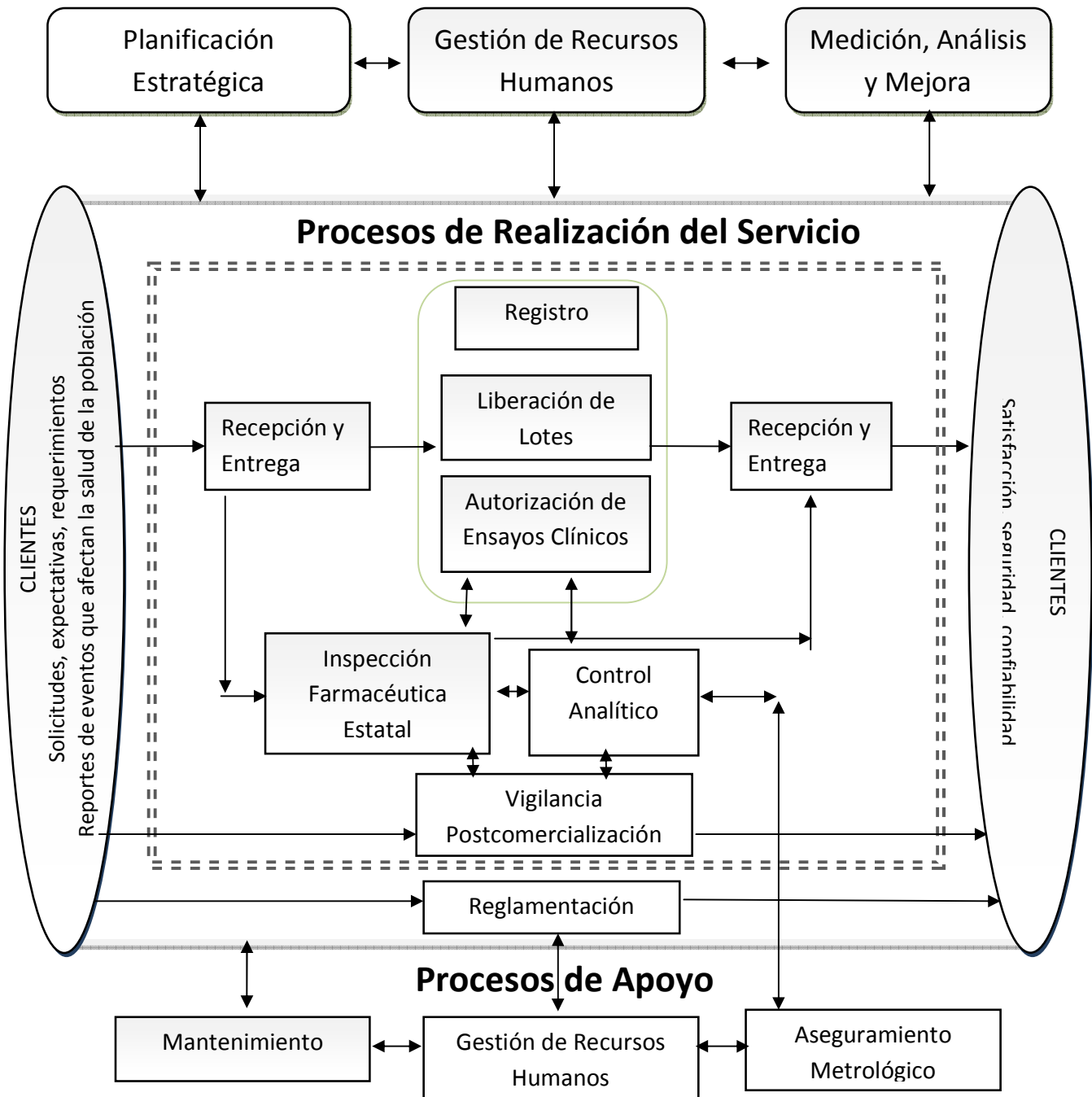
Con este trabajo el CECMED responde al compromiso asumido por los Jefes de Estado y de Gobierno de los países miembros de la Alianza Bolivariana para

los Pueblos de Nuestra América, Tratado de Comercio de los Pueblos (ALBA – TCP), inspirados en los principios de complementariedad, solidaridad, cooperación, reciprocidad y de la responsabilidad de restituir el derecho a la salud de sus pueblos.

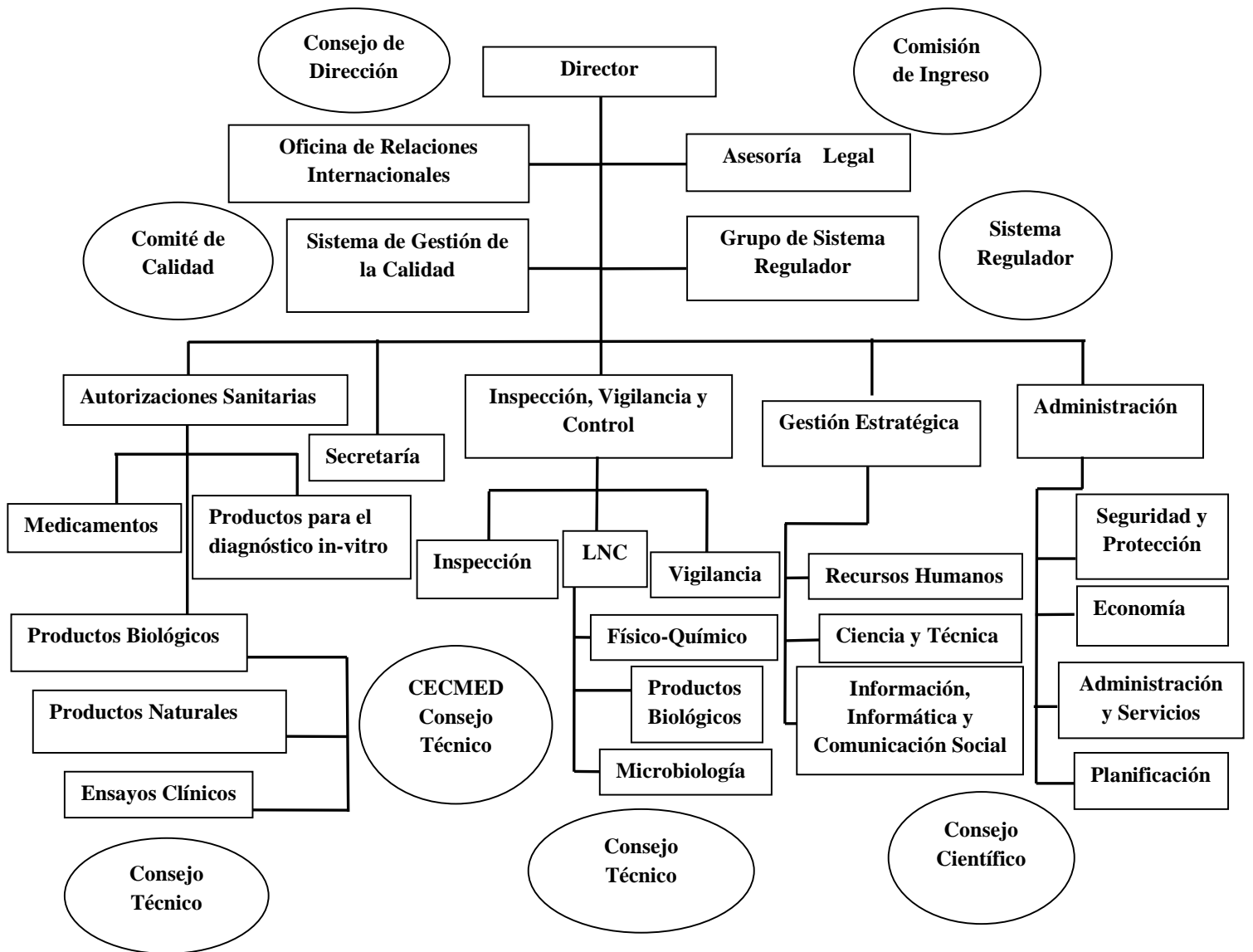
Anexos

Mapa de procesos del CECMED

Procesos de Alta Dirección



Estructura Organizacional del CECMED



Nota

LNC: Laboratorio Nacional de Control

Glosario de términos

AENOR: Asociación Española de Normalización y Certificación

ALBA: Alianza Bolivariana para los pueblos de Nuestra América

ALBA -TCP: ALBA-Tratado de Comercio de los Pueblos

ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil

ARN: Autoridades Reguladoras Nacionales

BPC: Buenas Prácticas Clínicas

BRPS: Buró Regulatorio para la protección de la salud

CECMED: Centro para el Control Estatal de los Medicamentos

CENATOX: Centro Nacional de Toxicología

CIMEQ: Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas

DCVRN: Red de Regulación de Vacunas para los países en Desarrollo

EAMI: Encuentro de Autoridades de Medicamentos de Iberoamérica

EMA: Agencias Europeas de Medicamentos

GRUPO OAXACA: Reunión de Autoridades Reguladoras de América Latina RARAL

IFA: Ingrediente Farmacéutico activo

INCQS: Instituto Nacional de Control de la Calidad del Brasil

Infarmed: Autoridad Nacional de Medicamentos y productos para la salud de Portugal

LSOF: Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONN: Oficina Nacional de normalización

OPS: Organización Panamericana de la Salud

QUIMEFA: Grupo Empresarial Farmacéutico

Red PARF: Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica

SAS: Subdirección de Autorizaciones Sanitarias del CECMED



Ministerio de Salud Pública
Buró Regulatorio para la Protección de la Salud
Centro para el Control Estatal de los Medicamentos
