

# AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,

07/06/05 AÑO V

NÚMERO 00-38

SUSCRIPCIÓN: [ambitor@cecmecmed.sld.cu](mailto:ambitor@cecmecmed.sld.cu)

ISSN 1684-1832

**INFORMACIÓN A LOS LECTORES:** El 16 y 17 de junio del 2005, se celebró en el CECMED con el patrocinio de la Organización Panamericana de la Salud un taller en el que participaron 40 especialistas de instituciones de fabricación, investigación, importación, exportación y regulación de medicamentos en el país. En esta edición de nuestro Boletín publicamos sus recomendaciones

## RECOMENDACIONES DEL TALLER "INTERCAMBIABILIDAD TERAPÉUTICA DE PRODUCTOS GENÉRICOS Y ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA"

1. Teniendo en cuenta que en estos momentos se encuentran cercanas a su fase de aprobación tres regulaciones que guardan una estrecha relación con la intercambiabilidad terapéutica y los métodos para su demostración, y que los fabricantes e investigadores formularon escasos comentarios durante las circulaciones de los anteproyectos, se recomienda: Ampliar hasta el 30 de Junio el plazo de envío de comentarios por todos los participantes y sus instituciones para las regulaciones del CECMED -que han sido incorporadas al CD del taller como Proyectos- sobre: Estudios de Disolución, Modificaciones al Registro y Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

2. Teniendo en consideración que resulta imposible acometer al unísono todos los estudios de intercambiabilidad in vitro e in vivo como los de bioequivalencia para los medicamentos multiorígenes que son tributarios de este tipo de estudios, resulta indispensable definir un ordenamiento mediante el criterio de prioridad, por lo que se recomienda: Establecer un "Listado de medicamentos priorizados para la demostración de intercambiabilidad terapéutica" que incluya los productos multiorígenes que requieren estudios de bioequivalencia en nuestro país, y que el mismo constituya una referencia para la ejecución tanto de estudios in vitro como in vivo. Acelerar el proceso de selección de estos productos y ampliar el número de expertos a los que se les ha circulado la propuesta con los participantes en este taller.

3. Partiendo de la falta de conocimiento que existe sobre el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, dirigido a estudios in vitro en lugar de in vivo, considerando que el mismo es novedoso y en cuyo campo nuestras investigaciones pudieran realizar aportes, y la necesidad de profundizar sobre la intercambiabilidad terapéutica en general, se recomienda: Desarrollar acciones que fomenten el conocimiento y cultura de la temática de intercambiabilidad terapéutica de medicamentos multifuentes (genéricos) y en

particular sobre estudios in vitro para la Clasificación Biofarmacéutica entre investigadores, fabricantes, importadores, reguladores, funcionarios y demás actores del Sistema Regulador de Medicamentos Nacional.

4. Basados en las dificultades que presenta el país para la selección de los productos de referencia o comparación por no circular nacionalmente los medicamentos innovadores y dada la importación de productos del plan de fabricación nacional ante impedimentos para su ejecución en aras de que no se afecte la disponibilidad del producto en la terapéutica, se recomienda: Adoptar la lista de productos de comparación publicada por la OMS desde 1999 (Lista A), el Árbol de Decisión publicado por la misma en el año 2002 con su lista de productos para los que no existe un único producto de comparación (Lista B). También se recomienda: Desarrollar los estudios que demuestren la intercambiabilidad terapéutica para los medicamentos nacionales que se emplean hace muchos años y que son los líderes del mercado cubano, de acuerdo con las prioridades que se establezcan.

5. Para garantizar el seguimiento y la profundización en las acciones sobre la temática del Taller se recomienda: Crear Comisiones de Trabajo para el desarrollo de la base reguladora y metodológica para la intercambiabilidad terapéutica de medicamentos multiorígenes (genéricos) y su clasificación biofarmacéutica, que puedan formular propuestas de políticas y metodologías de trabajo, que propicien el mayor respaldo para nuestros medicamentos.

6. En aras de identificar elementos concretos que permitan el necesario desarrollo de la temática ya propuesto, se recomienda: Promover el estilo de Proyectos de Investigación para la intercambiabilidad, explorar las posibilidades de capacitación con organismos internacionales como OPS/OMS, y que el tema se inserte para su respaldo en las vías nacionales existentes como son los Proyectos Ramales, Nacionales, el Polo Científico y otras.

7. Tomando en cuenta que hay medicamentos en formas sólidas sin estudios de disolución, sin técnicas de ensayo validadas y sin perfiles de disolución, todo ello identificado en el diagnóstico de los 5 fabricantes del país de estas formas farmacéuticas realizado como parte de los estudios cuyos resultados se mostraron en este taller, se recomienda: Los fabricantes de los medicamentos multiorígenes (genéricos) sólidos orales de acción sistémica, fundamentalmente de cápsulas y tabletas contemplados en el Cuadro Básico Nacional de Medicamentos, deben desarrollar los estudios in vitro de respaldo de su calidad, como evidencias para su demostración de la intercambiabilidad terapéutica, tomando en cuenta las prioridades que se establezcan. A saber:

- Desarrollo de métodos de disolución;
- Adopción de métodos de farmacopeas oficiales;
- Validación de métodos analíticos de cuantificación del ingrediente farmacéutico activo y de disolución;
- Desarrollo de perfiles de disolución

8. Partiendo del ejemplo de la Fenitoína tabletas que pasó de oral a masticable, lo que suscitó dudas en la prescripción e intenso intercambio al efecto, se recomienda: Fortalecer las acciones de divulgación y diseminación de la información a todos los involucrados, ante cambios en la forma farmacéutica u otros de impacto relevante en la intercambiabilidad terapéutica del producto.

9 Dado que la calidad es un pilar de la equivalencia farmacéutica, y que por ejemplo, ante tabletas con falta de desintegración o disolución, se produce fallo terapéutico, se recomienda que se investigue la calidad para los productos en los cuales se reporta la falta de efectividad terapéutica. Partiendo de la experiencia de los Laboratorios Aica en sus exportaciones de inyectables, se recomienda también: Desarrollar e implementar metodologías para la demostración de intercambiabilidad en términos de calidad, e incorporarlas a nuestra base reguladora.

10. Considerando la importancia de la variación en la fuente de obtención de ingredientes farmacéuticos activos y excipientes sobre la intercambiabilidad terapéutica de productos multiorigen (genéricos), se recomienda: Intensificar las acciones destinadas a la validación de proveedores y otras que reduzcan la variabilidad en los fabricantes de los cuales se importan nuestras materias primas farmacéuticas.

**REPUBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA  
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS  
CECMED**

**RESOLUCION No. 43 / 05**

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No. 73 de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No.152 de fecha 29 de Diciembre de 1999, quien resuelve, fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública y Director del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), con las funciones y atribuciones inherente al mismo a tenor de lo que establece la Resolución Ministerial No. 120, de fecha 12 de agosto de 1994.

**POR CUANTO:** Por Resolución No. 40, de fecha de 29 de septiembre del 2000, dictada por el que resuelve, se creó el Sistema de Vigilancia Postcomercialización, para dar cumplimiento al objetivo formulado en la Política Farmacéutica Nacional, que establece que la Autoridad Reguladora de Medicamentos debe "Participar activamente en las actividades relacionadas con el sistema de vigilancia

postcomercialización y de las reacciones adversas y otros efectos nocivos a la salud provocadas por los medicamentos y diagnosticadores comercializados.

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No.168, de fecha 4 de octubre del 2000, se establecen los Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de Uso Humano, y se regula la información sobre medicamentos que debe brindarse al paciente en los textos de los materiales de envase impresos y en la Regulación No. 14-98 Textos para Materiales de Envase Impresos e Información para Medicamentos de Uso Humano de Producción Nacional se establecen las características de los textos para cada tipo de producto según su envase

**POR CUANTO:** Las especialidades farmacéuticas PPG® 5 mg, 10 mg y 20 mg tabletas, cuyo titular es Laboratorios DALMER S.A., circulan en la red de distribución sin la información aprobada para los textos de materiales de envase en los registros sanitarios correspondientes.

**POR TANTO:** En uso de las facultades que me están conferidas:

**RESUELVO:**

**PRIMERO:** Aplicar como Medida Sanitaria de Seguridad la prohibición de la circulación de la especialidad farmacéutica PPG® 5 mg, 10 mg y 20 mg tabletas, cuyo titular es Laboratorios DALMER S.A., sin los textos de materiales de envase aprobados en los registros sanitarios correspondientes.

**SEGUNDO:** Laboratorios DALMER S.A. y Laboratorios MedSol quedan encargados de dar cumplimiento de lo establecido en la presente resolución conforme a las regulaciones vigentes.

**NOTIFÍQUESE** al fabricante, a los Viceministros a cargo de las Áreas de Logística y de Asistencia Médica, al Director de Farmacia y Óptica, al Director del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, al Director de MediCuba, al Director del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos; al Director del Grupo Empresarial QUIMEFA y al Director General de FARMACUBA del Ministerio de la Industria Básica y los Jefes de Servicios Médicos de las FAR y el MININT.

**COMUNÍQUESE** a cuantas personas naturales y/o jurídicas procedan.

**PUBLÍQUESE** en el Ámbito Regulatorio, órgano de difusión oficial del CECMED.

**ARCHÍVESE** el original en el protocolo de resoluciones de Asesoría Jurídica del CECMED.

DADA en la Ciudad de la Habana a los 11 días del mes de Mayo del 2005.

**Dr. RAFAEL B. PÉREZ CRISTIÁ**  
Director

**REPUBLICA DE CUBA**  
**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA**  
**CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**  
**CECMED**

**RESOLUCION No. 53 / 05**

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No. 73 de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No.152 de fecha 29 de Diciembre de 1999, quien resuelve, fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública y Director del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), con las funciones y atribuciones inherente al mismo a tenor de lo que establece la Resolución Ministerial No. 120, de fecha 12 de agosto de 1994.

**POR CUANTO:** Por resolución No. 40, de fecha de 29 de septiembre del 2000, dictada por el que resuelve, se creó el Sistema de Vigilancia Postcomercialización, para dar cumplimiento al objetivo formulado en la Política Farmacéutica Nacional, que establece que la Autoridad Reguladora de Medicamentos debe "Participar activamente en las actividades relacionadas con el sistema de vigilancia postcomercialización y de las reacciones adversas y otros efectos nocivos a la salud provocadas por los medicamentos y diagnosticadores comercializados.

**POR CUANTO:** En el proceso de Inspección Farmacéutica Estatal de carácter especial realizada en farmacias comunitarias y hospitalarias, se detectó problemas de calidad en el lote 10340047 de la especialidad farmacéutica Alusil®, frasco por 30 tabletas cuyo fabricante son los Laboratorios NOVATEC, que ha requerido la intervención del CECMED para realizar las investigaciones pertinentes.

**POR CUANTO:** El análisis del Laboratorio Nacional de Control realizado concluyó que el lote 10340047 de la especialidad farmacéutica Alusil® tabletas, presenta incumplimientos de las especificaciones de calidad establecidas en la farmacopea, por lo que su uso terapéutico constituye un riesgo para la salud de la población.

**POR TANTO:** En uso de las facultades que me están conferidas:

**RESUELVO:**

**PRIMERO:** Aplicar como Medida Sanitaria de Seguridad la retirada y destrucción de todas las existencias en la red de distribución del lote 10340047 de la especialidad

farmacéutica Alusil® frasco por 30 tabletas, cuyo fabricante es Laboratorios NOVATEC.

**SEGUNDO:** Laboratorios NOVATEC, FARMACUBA y la Dirección Nacional de Farmacia quedan encargados de dar cumplimiento de lo establecido en la presente resolución conforme a las regulaciones vigentes.

**TERCERO:** El Grupo Empresarial QUIMEFA enviará al CECMED las evidencias de la efectividad de la retirada y la notificación de la fecha y lugar de la destrucción.

**NOTIFÍQUESE** al fabricante, a los Viceministros de a cargo de las Areas de Logística y de Asistencia Médica, al Director de Farmacia y Óptica, al Director del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, al Director de MediCuba, al Director del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos; al Director del Grupo Empresarial QUIMEFA y al Director General de FARMACUBA del Ministerio de la Industria Básica y los Jefes de Servicios Médicos de las FAR y el MININT.

**COMUNÍQUESE** a cuantas personas naturales y/o jurídicas procedan.

**PUBLÍQUESE** en el Ámbito Regulatorio, órgano de difusión oficial del CECMED.

**ARCHÍVESE** el original en el protocolo de resoluciones de Asesoría Jurídica del CECMED.

DADA en la Ciudad de la Habana a los 23 días del mes de Mayo del 2005.

**Dr. RAFAEL B. PÉREZ CRISTIÁ**  
Director

**REPUBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA  
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS  
CECMED**

**RESOLUCION No. 55 /05**

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No. 73 de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

**POR CUANTO:** Por Resolución Ministerial No. 152 de fecha 29 de diciembre de 1999, quien resuelve, fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública y Director del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), con las funciones y atribuciones inherente al mismo a tenor de lo que establece la Resolución Ministerial No. 120, de fecha 12 de agosto de 1994.

**POR CUANTO:** En la Instrucción 1 de fecha 19 de Febrero del 2002, dictada por el que resuelve, queda regulado el proceso de extensión de fecha de vencimiento a los medicamentos como complemento de lo establecido en el Artículo 58, Sección Tercera, Capítulo III de la Ley 41 de la Salud Pública de la República de Cuba, publicada en la Gaceta Oficial No. 61 del 15 de agosto de 1983.

**POR CUANTO:** Los lotes 030410 y 030410A de la especialidad farmacéutica Oxitocina-10, Inyección del fabricante Empresa Laboratorio **aica**, caducaron en la fecha de vencimiento propuesta por el fabricante y teniendo en cuenta la necesidad del Sistema Nacional de Salud por la no disponibilidad de otras alternativas farmacológicas en el país que sustituyan este medicamento y la solicitud de FARMACUBA y el fabricante de extender su fecha de vencimiento.

**POR CUANTO:** Las evidencias disponibles sobre los resultados de los ensayos de control de calidad y los nuevos estudios de estabilidad realizados por el fabricante demostraron que el producto conserva las características físico químicas y de calidad especificadas.

**POR TANTO:** En uso de las facultades que me están conferidas:

**RESUELVO:**

**PRIMERO:** Extender la fecha de vencimiento hasta **31 de Mayo del año 2006** a los lotes 030410 y 030410A de la especialidad farmacéutica Oxitocina-10, Inyección del fabricante Empresa Laboratorio **aica**

**SEGUNDO:** Su empleo se realizará bajo estricta supervisión médica siendo el fabricante y las instituciones de salud los responsables de comunicar al CECMED cualquier evento adverso serio que ocurra durante el uso del fármaco.

**TERCERO: FARMACUBA y la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica** del MINSAP quedan encargadas de dar cumplimiento a lo dispuesto en la presente Resolución y al propio tiempo autorizados para dictar las disposiciones reglamentarias que consideren necesarias para la aplicación de la misma.

**NOTIFÍQUESE** al fabricante, a los Viceministros a cargo de las Áreas de Logística y Asistencia Médica, al Director de Farmacia y Óptica, al Director del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, al Director de MediCuba y al Director del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública; al Director del Grupo Empresarial QUIMEFA, al Director General de FarmaCuba del Ministerio de la Industria Básica, y a los Jefes de Servicios Médicos de las FAR y el MININT.

**COMUNÍQUESE** a cuantas personas naturales y/o jurídicas procedan.

**PUBLÍQUESE** en el Ámbito Regulatorio, órgano de difusión oficial del CECMED.

**ARCHÍVESE** el original en el Protocolo de Disposiciones Jurídicas del CECMED.

DADA en Ciudad de La Habana a los 2 días del mes de Junio del 2005.

**DR. RAFAEL B. PÉREZ CRISTIÁ**  
Director

**Comité Editorial**

Dr.C. Rafael Pérez Cristiá  
Dr. Jesús Saíz

MSc. Liana Figueras Farradas  
Lic. Olga L. Jacobo Casanueva

**Diseño y edición**  
Herminia Díaz Terry

**Impresión**

Centro de Información  
Especializada en Medicamentos  
CIEM

**Tel:** 537 2718645, 2718767

**Fax:** 537 2714023

**e-mail:** ceemed@ceemed.sld.cu

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