



Servicio Informativo del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos



Año 7 Número 38 Julio-septiembre 2001

EDITORIAL

Tendencias actuales en los procesos reguladores 1

CIENCIA

Sobre el XIV Forum de Base de Ciencia y Técnica en el CECMED 2

ACTUALIDADES

Baja tasa de incidencia de la Tuberculosis 3

Beneficio de la vitamina C en fumadores con enfermedad coronaria 4

Vacuna contra el cólera protege a una población peruana 5

DEL CECMED

Capacitación 6

Cursos recibidos 6

Curso impartidos 6

Comité Editorial

Dr. Rafael Pérez Cristiá

Lic. Silvia Sentmanat Pina

Dr. Jorge Luis Campistrous

Lavaut

.MSc. Celeste Sánchez González

Lic. Olga L. Jacobo Casanueva

Dra. Santa D. Orta Hernández

Lic. Gretel Frías Ferreiro

Lic. Bionkys Váñez Chamizo

Diseño y edición:

Silvia Sentmanat Pina

Impresión:

Centro de Información

Especializada en Medicamentos

CIEM

Tel: (537) 2718645, 2718767

Fax: (537) 2714023

E-mail: ciem@cecmecmed.sld.cu

Centro para el Control Estatal de la

Calidad de los Medicamentos

CECMED

Tendencias actuales en los procesos reguladores

Durante la última década se ha experimentado una importante evolución en la regulación de la industria de los medicamentos por las Autoridades Nacionales de Control de cada país, fundamentalmente en aquellos donde la globalización ha sido casi total y donde los procesos de armonización son fundamentales para la asimilación de las tendencias actuales.

Sin duda alguna, los cambios han significado un gran impacto en el desarrollo de nuevos productos, en su fabricación y mercadeo. En unos casos, las regulaciones se han convertido en instrumentos más restrictivos, y en otros se ha logrado cierto grado de flexibilización en los enfoques que se aplican a diversas situaciones de índole reguladora.

Las regulaciones propias de un país han sufrido y sufrirán cambios en la medida que el proceso de globalización y armonización se haga mucho más fuerte y abarque nuevas áreas geográficas. Estos hechos han contribuido de manera significativa al fortalecimiento de las bases reguladoras de los países, a la vez que la propia industria cuenta con documentos guías que contribuyen al entendimiento del proceso de desarrollo de un producto hasta alcanzar la autorización para su comercialización y vigilancia posterior.

El CECMED como Autoridad Nacional de Control no está ajena a esta situación internacional, por el contrario las regulaciones de International Conference of Harmonization – ICH, Organización Mundial de la Salud - OMS y Food and Drug Administration – FDA se han tomado como base para la elaboración de nuevos documentos reguladores.

En este contexto se ha dado inicio al proceso de Armonización de los Requisitos para el Registro de Medicamentos y Biológicos entre Cuba y Venezuela.

Sobre el XIV Forum de base de ciencia y técnica en el CECMED

Dr. Jesús Saíz

El pasado día 18 de Julio del 2001 sesionó en la Institución el XIV Forum de Base de Ciencia y Técnica. En el mismo se presentaron un total de 31 trabajos con 58 soluciones, 12 de ellos como presentaciones libres, y 19 en la modalidad de póster. En estos trabajos participaron 89 personas como autores 31, coautores 51 y colaboradores 7.

En el evento participaron un total de 81 trabajadores del centro y sesionó con dos tribunales, en forma simultánea alternando las dos modalidades de presentación.

Ambos tribunales para la evaluación y categorización de los trabajos en relevantes, destacados y menciones consideraron los siguientes parámetros:

- Que el trabajo diera solución a un problema específico.
- Novedad
- Que el trabajo presentara resultados concretos ya obtenidos
- Que estuviera ya implantado
- Posibilidad de Generalización
- Impacto económico social

Teniendo en cuenta lo anterior, los resultados de este Forum de base son los siguientes:

Trabajos Relevantes: 4 con 4 autores, 8 coautores y 3 colaboradores.

Trabajos destacados: 13 con 13 autores, 25 coautores y 3 colaboradores.

Menciones: 9 con 9 autores, 11 coautores y 1 colaborador.

Otros trabajos presentados: 5 con 5 autores y 7 coautores.

La Comisión Organizadora evaluó el desarrollo del evento de satisfactorio por su organización, disciplina y participación, a la altura de los diez años de experiencia del centro en el movimiento del FORUM.

Tres de los cuatro trabajos que resultaron premiados con la categoría de relevantes en el XIV Forum de Base del Centro fueron presentados en el XIV Forum Municipal del Municipio Playa, uno de estos se decidió por los autores postergar su presentación para la segunda etapa del XIV Forum en el Municipio el próximo año.

Los trabajos premiados como relevante en el Centro son:

Desarrollo y evaluación del método espectrofotométrico para la cuantificación de Estavudina 40 mg. Cápsulas.

Autor. MsC Maydelin Bravo.

Coautores. Téc. Martha Varona,
Lic Yamila Alonso y Lic Liana Figueras.

Colaboradores. Lic Graciela Pérez,
Lic Alejandro Rodríguez y Lic Lester Noroña.
Será presentado en la segunda etapa del XIV Forum Municipal en el próximo año

Auditoría de Ensayos Clínicos. Un paso que acelera la comercialización de medicamentos.

Autor. Dra Deybis Orta.

Coautor. Lic Grettel Frías.

Obtuvo la categoría de relevante en el Forum Municipal, por lo cual pasa a ser presentado en el Forum XIV Forum Provincial de Ciudad de La Habana.

Análisis sobre el impacto del Registro de Medicamentos presente en el Cuadro Básico de nuestro país.

Autor. Dr. Alfredo Céspedes.

Coautores. Dr Jorge Luis Campostrous, Lic Caridad Hernández y Lic Aymara Hernández.

Obtuvo la categoría de Mención en el Forum Municipal.

Validación del Ensayo de Potencia, in vitro de la vacuna recombinante Antihepatitis B.

Autor. Lic Mario Landys.

Coautor. Lic Natacha Reyes

Obtuvo la categoría de Mención en el Forum Municipal.

De forma general no solo los trabajos premiados como relevantes, sino todos los trabajos fueron evaluados con rigor científico y técnico en su presentación, y actualmente todos sus autores y coautores están enfrascados en la introducción y generalización de sus resultados.

ACTUALIDADES

baja tasa de incidencia de la tuberculosis

Cuba posee una de las más bajas tasas de incidencia de tuberculosis de nivel

mundial (10 por cada 100 000 habitantes), y la mortalidad se mantiene estable en 1 por 100 000, confirmó la responsable del Programa de Control y Prevención de la Tuberculosis en el Ministerio de Salud Pública, Dra. María Josefa Llanes Cordero.

Se ha logrado una cobertura de más del 99% de vacunación con BCG a niños recién nacidos (99,6% en el año 2000), que protege fundamentalmente contra las formas clínicas de la tuberculosis.

Desde hace tres años no se reporta ningún caso de meningoencefalitis tuberculosa, que es la forma más grave.

La especialista señaló que en la actualidad Cuba ya superó las tasas de curación planteadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y es junto a Chile y Uruguay, uno de los pocos países de América con posibilidades de eliminar la enfermedad como problema de salud.

En los primeros años del triunfo de la Revolución (1959) se fue al rescate de los hospitales antituberculosos y se estableció un programa de control y tratamiento de los enfermos.

Entre 1992 y 1994 la incidencia del mal aumentó discretamente por diversas causas asociadas a las dificultades económicas de esa etapa, pero a partir de 1993 se revitalizó el programa y ya en el 1995 se detuvo el incremento de casos.

Las cifras sobre la incidencia de esta enfermedad son escalofriantes: según la OMS, alrededor de 30 millones de personas fallecieron por esta causa en el mundo en los últimos 10 años y una 9 000 mueren anualmente en las Américas.

Fuente: Rev. Avances Médicos de Cuba, jul-sep 2001

Beneficio de la vitamina C en fumadores con enfermedad coronaria

El tabaquismo, factor de riesgo ampliamente conocido de enfermedad cardiovascular, afecta tanto a la circulación coronaria como a la periférica. Se especula que debido a su elevado contenido de oxidantes, el humo de tabaco produce lesiones oxidativas en el endotelio vascular. De hecho, se ha detectado disfunción endotelial en las arterias braquial y coronaria en fumadores de todo tipo, hasta en los que “fuman” por inhalación pasiva.

El ácido ascórbico o vitamina C es el antioxidante hidrosoluble que se encuentra en mayores cantidades en el plasma de la sangre humana; protege a los lípidos contra daños peroxidativos porque destruye las moléculas de superóxido y de otras formas reactivas de oxígeno. En fumadores, las concentraciones plasmáticas y tisulares de vitamina C son más bajas que en personas que no fuman. Hay datos que indican, además, que la vitamina C mejora la vasodilatación de origen endotelial en el antebrazo de personas fumadoras. En personas hipertensas, la vitamina C ha mejorado la parte de la contractilidad de las arterias coronarias epicardiáticas que depende del endotelio, lo cual indica que, al menos parcialmente, en estos casos la disfunción coronaria se atribuye a un estrés excesivo por oxidación.

Un grupo de investigadores, basándose en las observaciones anteriores, planteó la hipótesis de que los efectos del tabaquismo podrían extenderse más allá de las arterias epicardiáticas a la microcirculación coronaria

mediante tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET), antes y después de la administración de vitamina C, en 11 fumadores asintomáticos y 8 miembros de un grupo testigo integrado por personas que no fumaban. La reserva sanguínea de las coronarias, que es una medida integral del flujo sanguíneo por estas arterias, fue determinada tanto en las coronarias epicardiáticas mayores como en la microcirculación de la zona. La reserva coronaria de los fumadores mostró una reducción de 21% en comparación con la de miembros del grupo testigo ($P < 0.05$), pero se normalizó después de la administración de vitamina C. En cambio, esta vitamina no tuvo efecto alguno en los individuos que no fumaban.

Este estudio es el primero en demostrar que los efectos prooxidativos del tabaquismo se extienden más allá de las arterias epicardiáticas hasta la microcirculación coronaria y afectan a la regulación del flujo de sangre por el miocardio. La vitamina C reestablece la capacidad reactiva de la microvasculatura coronaria y la reserva coronaria en fumadores, lo cual demuestra que el efecto nocivo del cigarrillo se debe, al menos en parte, a un aumento de los procesos de oxidación que generan estrés celular. (Kaufmann PA, Gnechi-Rusconi T, di Terlizzi M, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG, Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory. *Circulation* 2000; 102:1233-1238.)

Fuente: Rev Panam Salud pública 8(5), 2000

Vacuna contra el cólera protege a una población peruana

En un estudio cuyos resultados se revelaron en mayo, se puso a prueba en el Perú una vacuna oral contra el cólera que redujo el número de episodios de las diarreas en 61% después de tres dosis. La vacuna, cuya eficiencia ya se había confirmado en Bangladesh con un régimen de administración distinto, se sometió a prueba en el Perú por recomendación de la OMS, puesto que en América Latina diversos factores que no existían en Bangladesh podrán reducir su eficacia. Una mayor prevalencia de la cepa El Tor, una ausencia de inmunidad por falta de exposición y una prevalencia de sangre de tipo O.

La vacuna se elabora a partir de células enteras de *Vibrio cholerae* inactivadas más un componente recombinante de la subunidad B de la toxina del cólera. En este estudio con doble enmascaramiento, los investigadores usaron la vacuna contra el cólera producido por la cepa El Tor y administraron a niños y adultos peruanos –un total de 17 799 individuos de 2 a 65 años de edad– dos dosis de vacunas o de placebo con dos semanas de intervalo, más una dosis de refuerzo 10 meses más tarde a 14 997 de esos individuos.

Se llevó a cabo una vigilancia activa de casos de cólera que consistió en dos visitas semanales a cada domicilio. También se efectuó una vigilancia pasiva en uno de los hospitales de la localidad. Durante episodios de diarrea se cultivaron muestras de heces para detectar *V. Cholerae*.

Después de las primeras dos dosis de vacuna (primer período de vigilancia), se aisló *V. Cholerae* biotipo 01 de 17 de los vacunados y de 16 de los individuos que habían recibido placebo, con lo cual la vacuna mostraba una eficacia de –4%. Al cabo de tres dosis (segundo período de vigilancia), *V. Cholerae* 01 se detectó en 13 vacunados y 32 de las personas que recibieron placebo. En este caso, la eficacia de la vacuna fue de 61% (IC95%: 28 a 79%), lo cual representa una mejora considerable después de la dosis de refuerzo. La eficacia de la vacuna para la prevención de episodios de diarrea lo suficientemente graves para regresar al paciente fue de 82% (IC95%: 27 a 96%) después de la dosis de refuerzo. En general, la vacuna se mostró más eficaz en personas mayores de 15 años.

Estos resultados indican que un régimen de tres dosis de la vacuna es el recomendable para países en desarrollo. Aún falta determinar si dos dosis confieren suficiente protección para viajeros y otras personas que carecen de inmunidad adquirida por la vía natural. (Taylor DN, Cárdenas V, Sánchez JI, Bégué RE, Gilman R, Bautista C, et al. Two-year study of the protective efficacy of the oral whole cell plus recombinant B subunit cholera vaccine in Perú. *J Infect Dis* 2000;181:1667-1673.

Fuente: Rev Panam Salud Pública 8(5), 2000

Capacitación

Cursos impartidos por especialistas del CECMED

Taller de Buenas Prácticas

Impartido en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos del 2 al 6 de julio, con 40 horas de duración. Participaron como conferencistas 10 especialistas.

Contó con 63 participantes.

Objetivos:

Actualizar a todos los especialistas del CECMED sobre las Regulaciones de las Buenas Prácticas vigentes.

Trascendencia e Impacto: La Buenas Prácticas constituyen un pilar fundamental del trabajo del CECMED. Con el curso se pretende lograr el conocimiento (por parte de los trabajadores de nueva incorporación) y actualización de las regulaciones de Buenas Prácticas vigentes. De esta forma estimular la formación integral de los especialistas, lo cual incide de manera directa en la calidad del trabajo de la Institución.

Curso Especializado sobre MicroIsis

Impartido del 27 de agosto al 28 de septiembre en el Centro de información Especializada en Medicamentos - CIEM del CECMED.

Participaron 2 especialistas.

Objetivos:

Capacitar a las especialistas CIEM en los comandos, instalación de programa CDS/ISIS, estructura del sistema, bases de datos (BD), estrategias de búsquedas con operadores booleanos, y diccionario, modificación de registros en BD, exportar e importar registros y salvar y restaurar BDs.

Trascendencia e Impacto:

Permite realizar los procesos de la información en plataforma y ambiente de mayor actualidad para informatizar los procesos y servicios del CIEM.

Inmunología. Actualización

Impartido del 11 de septiembre al 11 de octubre/01 en el Laboratorio de Control de la Calidad I, del CECMED.

Contó con la participación de 15 especialistas.

Objetivos: Brindar elementos generales sobre inmunología para especialistas que no hayan estudiado esta ciencia o estén desvinculados de la misma. Actualización sobre los criterios inmunológicos que rigen esta rama de las ciencias biológicas en el mundo. Elevar los conocimientos sobre inmunología de los jóvenes integrantes de la BTJ del centro.

Trascendencia e Impacto: La comprensión de los mecanismos de respuesta inmunitaria, la autorregulación del sistema y de las graves consecuencias que resultan de los desequilibrios de la función inmune, es esencial en el contexto actual de enfermedades reemergentes y de patologías sin solución terapéutica hasta el momento, que requieren una respuesta urgente por parte de inmunólogos y demás especialistas relacionados con esta rama del saber.

Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores

El curso se desarrolló en el Escuela Superior de la Industria Básica del 2 al 5 de octubre. Contó con la participación de 37 especialistas.

Objetivos: Capacitar al personal vinculado directamente al desarrollo, la producción, el control y la distribución de los diagnosticadores en el país en la profundización del conocimiento y actualización de los conceptos vigentes internacionalmente sobre las Buenas Prácticas de Producción de Diagnosticadores y el Aseguramiento de la Calidad.

Trascendencia e Impacto:

Tiene importancia relevante para la introducción y generalización en la práctica social de la Regulación No. 20-20000 Buenas

Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores ya que un aspecto fundamental para lograr la implantación de las regulaciones lo constituye la divulgación de su contenido y la capacitación del personal que será objeto de la misma para que sea comprendida y aplicada conscientemente.

Curso de Buenas Prácticas de Laboratorio

Los especialistas del Laboratorio de Control de la Calidad I, del CECMED impartieron del 20 de junio al 13 de julio, a solicitud de la Dirección del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK), un curso a 38 especialistas del Dpto. Bacteriología Micología.

Objetivos: Brindar elementos generales sobre las Buenas Prácticas de laboratorio, haciendo énfasis en los propósitos y resultados de su implementación. Exponer y debatir criterios actualizados acerca de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Trascendencia e Impacto: Contribuir a la implantación y adaptación de las Buenas Prácticas de Laboratorio en los laboratorios de investigación y de servicio del IPK. Se abordaron temas de actualidad los cuales ayudaron a iniciar en los laboratorios este proceso.