



CECMED

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

Año 8 Número 46-47 Julio-diciembre 2003

ISSN 1684 - 1867

EDITORIAL

2

CIENCIA

Una caracterización del CECMED, su evolución y desempeño en el control de calidad de medicamentos

3

DEL CECMED

-Inspecciones de la OMS al CECMED

9

-Reglamentación Farmacéutica

10

-*Postcomercialización*

11

-Aviso Conferencia y Taller de reglamentación Farmacéutica

12

ACTUALIDADES

-Reglamentación eficaz de productos farmacéuticos (Ginebra)

13

-La FDA autoriza un nuevo tipo de medicamento contra el cáncer de pulmón (Estados Unidos)

14

-Se autoriza nueva vacuna combinada de uso pediátrico (Estados Unidos)

14

-Retiran comercialización de la nueva vacuna recombinante contra la hepatitis B HEPACARE (Unión Europea)

16

Concluye un nuevo año de trabajo para el CECMED y de sus retos y logros se hace eco este boletín en su condición de órgano informativo. En el cotidiano esfuerzo para su mejoramiento se han realizado un conjunto de acciones para la reestructuración de su contenido y el alcance de sus usuarios, lo que verán reflejado a partir del primer número del 2004 y que nos complacemos en anunciar en el presente.

El nuevo estilo de publicación reflejará el acontecer de actualidad en la rama y el espacio mticioso divulgativo y científico de interés novedoso para complementar la información sobre la actividad reguladora del Centro. Garantizará una información periódica (trimestral) con rigor y carácter de noticia sobre las principales acciones de la actividad reguladora del CECMED en materia de reglamentación, ensayos clínicos, vigilancia post comercialización y registro que promueva el conocimiento y la alerta para la acción en el campo de competencia de los usuarios.

Sus secciones comprenderán un Editorial, Artículo de Ciencias, Reglamentación Farmacéutica, Ensayos Clínicos, Vigilancia post comercialización, Registro, Uso racional de medicamentos y Noticias. Se mantendrá como publicación trimestral gratuita en formato electrónico y en formato impreso en español.

Su vía de distribución más frecuente será a través de INFOMED para el Sistema Nacional de Salud y por correo electrónico a otros usuarios entre los que se encuentran QUIMEFA, FARMACUBA, Fabricantes de Medicamentos y Diagnosticadores, Importadores, Exportadores, Directores Nacionales del MINSAP, Directores del Polo, Direcciones Provinciales y Municipales de Salud, Policlínicos, Médicos de familia, Farmacias de Hospitales, Farmacias Principales Municipales y Centros Provinciales de Ciencias Médicas.

El actual Comité Editorial está compuesto por:

Presidente	Dr. Jesús Saiz
Vicepresidente	MSc. Celeste Sánchez
Editora	Lic. Silvia Sentmanat
Miembros	Dra. Deybis Orta
	Lic. Lisette Pérez
	Lic. Raúl Yañez

Sin lugar a dudas este salto cualitativo del InfoCECMED, debe propiciar la disponibilidad de un órgano que promueva la transparencia y oportuna información de la autoridad reguladora de medicamento al universo de los regulados y al Sistema Nacional de Salud, el conocimiento de los resultados que se ha propuesto el CECMED en su labor de regulación farmacéutica y su impacto, en aras de contribuir al perfeccionamiento de la actividad de reglamentación farmacéutica en el país.

Queremos hacer llegar a todos nuestros lectores nuestra sincera y calurosa felicitación por el año de intenso trabajo realizado, por los logros y el espíritu con el que hacemos frente a los nuevos retos.

Comité Editorial

Una caracterización del CECMED, su evolución y desempeño en el control de calidad de medicamentos.

M. SC. Celeste Sánchez y Lic. Dayanira Ortega.

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) es la Autoridad Reguladora de Medicamentos en Cuba (ARM) y fue creada por Resolución del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) el 21 de Abril de 1989, con el objetivo de centralizar las acciones de control sobre estos productos y desarrollarlos.⁽¹⁾ En el presente trabajo nos proponemos brindar elementos relativos a su actividad reguladora e ilustrar con cifras su desempeño en algunos aspectos representativos de su accionar sobre los medicamentos.

Misión. La Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos y Diagnosticadores (Política)⁽²⁾ realizó por primera vez la declaración formal de la misión del CECMED, al expresar en estrategia: El

CECMED es el centro técnico especializado del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) relacionado con el control estatal de la calidad de los medicamentos y los diagnosticadores. Tiene entre sus obligaciones principales asegurar que los productos farmacéuticos disponibles tengan la calidad, seguridad y eficacia requeridas, ya sean importados o de fabricación nacional para lo cual realiza funciones de evaluación, registro, inspección, control y vigilancia, así como controlar y exigir el cumplimiento de las normas de buenas prácticas. La más reciente definición de esta misión se encuentra en la Regulación vigente de Buenas Prácticas Regulatorias Cubanas, en las que se describe como “La promoción y protección de la salud pública, a través de un sistema regulador capaz de asegurar la calidad, seguridad, eficacia e información dirigida al uso racional de los medicamentos comercializados en Cuba.”⁽³⁾

La Resolución Ministerial que creó el CECMED declaró como su objetivo el de “Planificar, investigar, normar organizar, dirigir y controlar las actividades encaminadas a garantizar que todo medicamento y producto para el diagnóstico *in vitro* con destino a la investigación, la asistencia médica, el consumo de la población y la exportación cumpla con los requerimientos establecidos para los mismos en las regulaciones, normas y disposiciones vigentes en esta esfera.



Campos de Control. El dominio y alcance de sus funciones abarca los medicamentos, incluyendo vacunas, otros productos biológicos y de origen natural, estos últimos fabricados a escala industrial o no; los medios de diagnóstico “in vitro” (diagnosticadores) y a partir de 1993, los desinfectantes técnicos de uso hospitalario.⁽⁴⁾ El desarrollo de una rama especializada para los productos de origen natural se inició en el 2002.⁽⁵⁾

Estructura. La organización del CECMED para su labor reguladora se ha transformado notablemente en los últimos años y a partir del 2000 cuenta con Subdirecciones y Departamentos de Medicamentos y Biológicos, a las que se subordinan sus propios Laboratorios de Análisis Físico-Químicos, Biológicos y Microbiológicos, Departamentos de Productos Naturales, Diagnosticadores, y de Secretaría y Archivo, esta última para los trámites, atención a los clientes y el control de los servicios.

Funciones. Las funciones del CECMED fueron establecidas en 1994, como sigue:⁽⁶⁾

- **Generales**, relativas a la aplicación de la Más recientemente, la Política en su Política de Medicamentos, proposición de la legislación y regulaciones, organización de comisiones asesoras, realización de investigaciones, proposición de tarifas para los servicios y organización de actividades relacionadas con el Esquema de Certificación de Calidad de la OMS.
- **Relacionadas con la Evaluación y el Registro de Medicamentos y Diagnosticadores**, con la evaluación de la calidad, el registro, uso de Denominaciones Comunes Internacionales (DCI), información sobre Reacciones Adversas y propuesta de medidas, normalización y fiscalización de rotulación e información y participación en la confección de la Guía Terapéutica

Nacional.

- ? **Relacionadas con las Buenas Prácticas de Producción y de Laboratorio**, desarrollo de estas pautas, de criterios de validación, calificación, verificación y certificación de la calidad, de patrones de referencia y métodos de análisis.
- ? **Relacionadas con la Inspección Estatal de la Calidad de los Medicamentos y Diagnosticadores** de inspección a la fabricación y calidad de la comercialización, la importación y distribución y la vigilancia post-comercialización. Inspeccionar las inversiones y tomar medidas con los violadores.
- ? **Relacionadas con la organización interna del centro** sobre capacitación, archivo y conservación de expedientes y cooperación nacional e internacional.

Más recientemente, la política en su estrategia identificó como sus principales roles:

El perfeccionamiento de la base jurídica y metodológica del control; actualización de requisitos y evaluación de solicitudes de registro; autorización y control de ensayos clínicos; fiscalización de la regulación vigente; inspección a la fabricación; Licencias de Producción, Distribución, Exportación e Importación; evaluación de calidad y liberación de lotes de productos biológicos; control de los bancos de sangre como productores de materia prima farmacéutica; controles analíticos y organización de materiales de referencia; normar la calidad, seguridad y eficacia de productos de origen natural; brindar información científica, consultorías y realizar la vigilancia post-comercialización.

En general, las funciones se corresponden con las establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las ARM y comprenden la

regulación; evaluación y registro de productos; licencias de fabricantes; inspecciones; liberación de lotes; vigilancia post-comercialización y evaluación clínica.⁽⁷⁾

Recursos Financieros y Humanos. El CECMED opera con el presupuesto que le asigna el

MINSAP; con el 60% de los ingresos en divisas por sus servicios y con asistencia del Consejo de Estado, lo que asegura en términos financieros su trabajo. Sus recursos humanos se han incrementado en los últimos 5 años así como el número de profesionales, como se muestra en la Tabla No. 1.

Tabla No. 1
Recursos Humanos del CECMED. 1998-2002

Indicador	1998	1999	2000	2001	2002
Personal del CECMED	77	84	101	108	113
De ellos Profesionales	44	51	56	59	64
De ellos Técnicos de nivel medio	4	6	10	14	14

Servicios. Fueron definidos en documento público con la promulgación del “Reglamento para el Cobro de los Servicios Científico Técnico que Presta el CECMED” en el año 2001, ⁽⁸⁾ después que fueron revisados y redefinidos conforme las exigencias y el desarrollo alcanzado, actualizadas sus tarifas de cobro y sus características, y se declararon los nuevos servicios, para los que en el

2002 fueron trazados los procesos. Los servicios vigentes se describen en la Tabla No. 2 y se destacan los tres niveles para la inscripción en función del grado de novedad del producto cuyo registro se solicite y los 2 niveles de las modificaciones conforme su magnitud e impacto en la calidad, seguridad y eficacia del producto

Tabla No. 2
Actuales Servicios Científico-Técnicos que Presta el CECMED

No.	Descripción
1	Inscripción en el registro de Medicamentos/ Biológicos (Niveles I, II y III)
2	Inscripción en el registro de Desinfectantes Técnicos de Uso Hospitalario / Diagnosticadores
3	Renovación del registro de Medicamentos/ Biológicos/ Diagnosticadores
4	Renovación del registro de Desinfectantes Técnicos de Uso Hospitalario
5	Modificación del registro de Medicamentos/ Biológicos (Niveles I y II)
6	Modificación del registro de Diagnosticadores/ Desinfectantes
7	Licencia de Fabricación/ Distribución/ Exportación/ Importación
8	Inspección por solicitud a instalaciones de fabricación de Medicamentos y Biológicos
9	Evaluaciones de Proyectos de Instalaciones Farmacéuticas
10	Asesorías de Medicamentos/ Biológicos/ Diagnosticadores
11	Autorizaciones de Comercialización Temporal
12	Certificados de Producto Farmacéutico (Español e Inglés)/ Libre Venta
13	Autorización de Importación
14	Certificaciones de Liberación de Lotes de Biológicos/ Cumplimiento de BP/ Otras
15	Análisis de Arbitraje

Cuotas. Fueron establecidas en 1981⁽⁹⁾ solamente para la inscripción y renovación del registro de medicamentos extranjeros de área capitalista. En 1995 se modificaron y se inició el cobro de los nacionales.⁽¹⁰⁾ Con la implementación del nuevo reglamento se realizó un reordenamiento aplicando la Resolución Económica del V Congreso del PCC

y se modificaron las tarifas equiparándose con las de otras ARMs. Se comenzaron a cobrar 30 servicios que no tenían tarifa establecida y se tuvo en cuenta en la nueva cuota la complejidad y carga de trabajo. En la Tabla No. 3 relacionamos las cuotas anteriores y las actuales vigentes.

Tabla No. 3
Cuotas Cobradas por los Servicios del CECMED. 2000-2002

Servicios	Cuotas/ Año	
	2000 (Pesos/DEM)	2002 Pesos/ USD
Registro de Medicamentos (Pesos/ DEM)	800/ 3 500	
Nivel I		1 500
Nivel II		1 200
Nivel III		1 000
Renovación del Registro de Medicamentos	400	400
Modificación	200	
Nivel I		300
Nivel II		200
Licencias Establecimientos (Emisión /Renovación) Fabricación, Distribución, Importación y Exportación	-	800
Modificación Licencias de Fabricación	-	400
Modificación Licencias de Distribución	-	200
Modificación Licencias de Importación/ Exportación	-	150
Asesorías Diversas y Arbitrajes	-	300
Emisión de Certificados	-	25

Desempeño. Para caracterizar el trabajo realizado, ilustraremos el desempeño del CECMED con cifras de los resultados obtenidos en la implementación de 5 de sus 6 funciones básicas en el año 2002 fundamentalmente. A saber, registro de medicamentos, liberación de lotes, inspecciones de buenas prácticas, control de ensayos clínicos y vigilancia post – comercialización.

a) Caracterización del Proceso de Evaluación de Recepción de solicitudes de Registro. Esta evaluación se estableció a partir de 1994, para garantizar la eficiencia de las evaluaciones que se extenderían frecuente e innecesariamente por aceptación de expedientes incompletos que generaban la solicitud de información adicional. En la Tabla No. 4 se exponen las cifras del año 2002 y del promedio de los 5 años comprendidos entre 1998 y el 2002.

Tabla No. 4
Resumen de Actividades de Evaluación de Recepción de Solicitudes

Solicitudes	2002			Promedio (1998-2002)		
	Recibidas	Rechazadas	%	Recibidas	Rechazadas	%
Inscripción	314	158	50,3	309,2	177	57,2
Renovación	117	37	31,6	114	36,4	31,9
Modificación	90	7	7,7	98,8	27,6	27,9
Total	521	202	-	174	80,3	-
Total de Solicitudes aprobadas	319			271		

Fuente: Sistema Estadístico del CECMED

Como se observa, el nivel de rechazos es elevado, la mitad de los trámites o más se rechazan. El Reglamento del 2001 estableció un nivel adicional de evaluación cualitativa y un sistema de citas previas, lo que sin reducir el rechazo, asegura el éxito de la evaluación integral.

- **Evaluaciones de Registro Concluidas.** El desempeño se puede medir también como

indicativo del grado de satisfacción del servicio solicitado mediante las evaluaciones concluidas, lo que como se muestra para el año 2002 en la siguiente tabla, es altamente favorable.

Esta evaluación ilustra la coherencia del trabajo para el registro y una favorable proporción entre los productos evaluados y con trámites concluidos

Tabla No. 5
Caracterización de Conclusiones del Registro. 2002

Tipo de Trámite (Solicitudes)	Aceptadas	Concluidas	%
Inscripción	156	135	87
Renovación	80	78	97,5
Modificación	83	78	94
Registros Cancelados	150		
Trámites Cancelados	83		

Fuente: Sistema estadístico del CECMED

b) **Liberación de Lotes.** Iniciada a partir de 1993, se fortaleció esta función con la incorporación de Cuba a la Red de Control de Calidad de Vacunas en 1994. En la siguiente tabla exponemos las

estadísticas que permiten apreciar su comportamiento en el año 2002, en el que se debe destacar que fueron liberadas el 100% de las vacunas importadas en el país

Tabla No. 6
Caracterización de Productos y Lotes Liberados. 2002

Tipo de Producto Biológico Liberado	Nacional	Extranjero	Total
Vacunas	2	7	9
Lotes de vacunas	226	16	242
Otros productos biológicos	-	-	4
Lotes de otros biológicos	20	3	23
Total	248	26	278

Fuente: Estadísticas internas del CECMED

c) **Inspecciones de Buenas Prácticas.** Estas inspecciones son realizadas en su mayoría durante el proceso de otorgamiento de las Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas, principalmente de fabricación, aunque también para las operaciones de distribución, a solicitud de las entidades farmacéuticas y en casos especiales. En el 2002 fueron realizadas un total de 29 inspecciones a establecimientos de medicamentos y 19 a los de biológicos, para un total de 48. Esta cifra es la mayor de los últimos 3 años y es demostrativa de la prioridad dada a esta función.

d) **Autorizaciones de Ensayos Clínicos.** Esta función, iniciada desde 1991, ⁽¹¹⁾ presenta también un ascenso en correspondencia con el nivel del desarrollo de nuevos productos en el país que atraviesan la etapa de ensayos en humanos, lo que se manifiesta en las cifras de su desempeño de la evaluación y aprobación de ensayos clínicos en la etapa como se muestra en la Tabla No. 7.

Tabla No. 7
Certificaciones de Ensayos Clínicos. 2002

Trámite	No.
Autorización de Ensayos Clínicos (AEC)	30
Modificación de Ensayos Clínicos	20
Documentación de Completamiento (CD)	31
Trámites Autorizados	38

Fuente: Estadísticas Internas del CECMED

e) Comprobaciones de Laboratorio. En la Tabla No. 8 se muestran las cifras del desempeño de los análisis realizados físico-químicos en la etapa como representativos de los laboratorios que desde 1994 se encuentran funcionando en el CECMED. Se ha producido un desarrollo de las capacidades analíticas y de su participación en el respaldo del control regulador lo que permitió en el 2002 un mayor número ensayos por cada una de las funciones básicas.

Tabla No. 8
Análisis Físico-Químicos Realizados. 2002

Actividad	No.
Productos ensayados	415
De ellos por Registro	107
De ellos por Liberación de Lotes	153
De ellos por Post-Comercialización	155

Fuente: Estadísticas Internas del CECMED

f) Control Post-Comercialización. Esta función se ha fortalecido en los últimos años en el CECMED, al crearse un sistema y un grupo de trabajo al respecto^(12, 13) el que ha incrementado su participación en el análisis de las alertas y la toma de medidas ante las violaciones identificadas, implementado con un mecanismo informativo de Alertas Farmacológicas y Resoluciones de

Medidas Sanitarias de Seguridad, lo que resulta evidente del análisis de los datos que incluye la Tabla No. 9. La información sobre las reacciones adversas de medicamentos (RAM) corresponde a la emitida por el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) y su Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia, con los que el CECMED trabaja estrechamente.

Tabla No. 9
Estadísticas de notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos y Medidas Relacionadas. 2002

Indicador	No.
<i>Notificaciones de RAM</i>	9 934
<i>Evaluación de Causalidad como probables* (%)</i>	82,1
Definitivas	5,9
Leves	57,4
Moderadas	38
Graves	4,5
Mortales	0,1
Tasa de Notificación por millón de habitantes	887
Investigaciones del CECMED	10
Acciones Tomadas por el CECMED	27

Fuente: CDF Y CECMED

Leyenda: * Algoritmo de Karsh y Lassagna

- **Automatización.** El CECMED ha sido una de las primeras autoridades del área latinoamericana en el empleo de la automatización para el registro de medicamentos con la instalación del sistema CUBDIS en 1989, derivado del SWEDIS utilizado en la ARM sueca. El SIAMED de la OMS se ha empleado y con su utilización se hicieron aportes que contribuyeron a su desarrollo,⁽¹⁴⁾ y se dispone actualmente de un Sistema Estadístico para el Control de los Trámites desarrollado en el país.

- **Armonización.** El primer proceso de armonización en el que Cuba se involucró se inició en Agosto del 2001, en el marco de los acuerdos bilaterales Cuba-Venezuela.⁽¹⁵⁾ Hasta Diciembre del 2002 se desarrollaron 5 reuniones de Intercambio Técnico Científico para la Armonización de Criterios de Evaluación y Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos entre los representantes del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" y Ministerio de Salud y Desarrollo Social, de Venezuela, y el CECMED. Los resultados son favorables y en estos 5 encuentros se revisaron 19 temas y se tomaron 54 acuerdos con la conclusión parcial de que no se habían identificado elementos que impidieran el proceso. También se han firmado proyectos de intercambio con ARMs como China, Argentina, Bolivia, Colombia e Indonesia, entre otras.

Hasta aquí hemos ofrecido una información general que permitirá a nuestros lectores conocer la ARM de Cuba con mayor profundidad, así como también se ha ilustrado su desempeño mediante cifras correspondientes a los servicios brindados en el 2002, en el cumplimiento de sus funciones básicas de control.

Bibliografía

- (1) Creación del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución No. 173. MINSAP. C. de La Habana, 21 de Abril de 1989.
- (2) Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y los Diagnosticadores. Resolución No. 170. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
- (3) Buenas Prácticas Regulatoras Cubanas. Resolución No. 05/2002. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud

Pública. C. de La Habana, 26 de Agosto del 2002.

(4) Creación del Registro y Control de la Calidad de los Productos Desinfectantes Técnicos para Uso Hospitalario de Productos Importados. Resolución No. 177. MINSAP. Ciudad de La Habana, 19 de Noviembre de 1996.

(5) Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de Origen Natural de Uso Humano. Regulación 28-2002 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 28/2002 del CECMED del 17 de Mayo del 2002.

(6) Funciones y Atribuciones del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución No. 120. MINSAP. Ciudad de La Habana, 12 de Agosto de 1994.

(7) Reglamentación de vacunas: desarrollo en los organismos actuales de reglamentación farmacéutica. Departamento de Vacunas y Productos biológicos. OMS. Ginebra, 1999.

(8) Reglamento para la Aplicación de la Lista Oficial de Precios para los Servicios Científico Técnicos que brinda el CECMED. Resolución No. 9/ 2001. CECMED. Ciudad de La Habana, 25 de Marzo del 2001.

(9) Tarifas de Cobro de Registros de Importación. Circular de la SDCF-390. MINSAP. Ciudad de La Habana, 1 de Septiembre de 1981.

(10) Cobro de los Trámites Nacionales. Resolución No. 31. MINSAP. Ciudad de La Habana, 17 de Marzo de 1995.

(11) Autorización de Inicio de Ensayos Clínicos por el CECMED. Resolución No. 178. MINSAP. Ciudad de La Habana, 8 de Octubre de 1991.

(12) Sistema de Vigilancia Post comercialización del CECMED. Resolución No. 40/ 2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 29 de Septiembre del 2000.

(13) Creación del Grupo de Vigilancia Post comercialización del CECMED. Resolución No. 43/ 2001. CECMED. C. de La Habana, 5 de Octubre del 2001.

(14) How to Implement Computer-Assisted Drug Registration. WHO & Management Sciences for Health. Regulatory Support Series No. 2. Geneva, 1998.

(15) Convenio Integral de Cooperación entre la República Bolivariana de Venezuela y la República de Cuba. Caracas, 11 de Agosto del 2001.

Del CECMED

Inspecciones de la OMS al CECMED

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha organizado actividades de evaluación de las Autoridades Regulatoras de Medicamentos (ARMs) de todos los países miembros. Especial

importancia tienen aquellos países que se caracterizan por su desarrollo farmacéutico y biofarmacéutico, como candidatos para suministrar medicamentos a las diferentes agencias de las Naciones Unidas. Dentro de este selecto grupo de países se destacan aquellos que están identificados como productores potenciales de las vacunas que se utilizan en los Programas Nacionales de Inmunización. Cuba es uno de esos países, que además de ser productor de medicamentos en general, es productor de vacunas. Uno de los productos líderes de la industria biofarmacéutica cubana es la vacuna antihepatitis B recombinante la cual se encuentra certificada para su adquisición por parte de organizaciones de las Naciones Unidas como el Fondo de las Naciones Unidas para la infancia UNICEF.

El principal objetivo de este tipo de evaluaciones es comprobar que los países tienen la capacidad de producir vacunas de calidad asegurada. Para ello, cada país debe contar con una ARM independiente, completamente funcional, capaz de resolver cualquier problema asociado con la producción y control de las vacunas. Estas evaluaciones se realizan sobre la base del desempeño de las funciones básicas definidas, que a su vez se encuentran desglosadas en diferentes indicadores.

Como conocen nuestros lectores, la ARM de nuestro país es el Centro para el CECMED, y como se ha publicado en otras ediciones de nuestro boletín, su desempeño fue evaluado de satisfactorio en todas las funciones básicas en octubre del 2000, como parte del proceso de aceptabilidad en principios para la certificación de la vacuna cubana antihepatitis B recombinante. Sin embargo, esta es una condición que hay que mantener y es renovable cada dos años. En Junio del año 2003 el CECMED volvió a recibir a otro grupo de expertos de la OMS encargados de realizar la reevaluación de estas funciones básicas. En esta oportunidad, los logros superaron significativamente los resultados del anterior proceso evaluativo, lo que consolida a la autoridad cubana como una de las pocas en América Latina que ha logrado y mantenido un desempeño

satisfactorio en sus funciones de control. Como en ambas ocasiones, fueron evaluados el sistema de licencias, la liberación de lotes de vacunas y otros productos, la vigilancia de los eventos adversos consecutivos a la inmunización, el acceso a laboratorios, las actividades de la evaluación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, y la evaluación de la seguridad y eficacia de las vacunas. El desempeño en cada una de estas funciones, así como en el sistema regulador como tal, fue catalogado como satisfactorio y meritorio. Si se tratara de ejemplificar lo planteado hasta ahora, cabe decir que como resultados de la primera evaluación, hace algo más de 2 años, se alcanzó el 80% de cumplimiento de las funciones e indicadores básicos, mientras que en esta ocasión el cumplimiento fue de 97%.

Obtener estos logros no ha sido una tarea fácil. Se trata de un trabajo arduo, sostenido, constante, no solo en el establecimiento y fortalecimiento de una base reguladora nacional, sino en la vigilancia sobre el cumplimiento de lo establecido.

Reglamentación Farmacéutica

Regulaciones aprobadas y puestas en vigor en el 2003 sobre aspectos del campo de control del CECMED

1. RESOLUCIÓN No. 11/03 que aprueba y pone en vigor las disposiciones transitorias para la autorización de distribución y uso para los medicamentos del Plan 2003 y a los que el MINSAP concedió la condición de excepcionalidad.
2. RESOLUCION No. 8-03, que aprueba y pone en vigor las especificaciones efectuadas a la Regulación No. 16 del 2000 "Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos", Anexo No.03 "Buenas Prácticas de Fabricación de

- Medicamentos Herbarios”, del 5 de Agosto del año 2003.
3. RESOLUCION No. 41 / 03, que aprueba y pone en vigor el anexo No. 04 de la Regulación No.16/2000 “Buenas Prácticas para la fabricación de productos estériles”, del 13 de Mayo del 2003.
 4. RESOLUCION No. 40 / 03, que aprueba y pone en vigor la Regulación No. 33-2003 “Cambios al Proceso de Producción de Productos Biológicos Registrados. Comparación de Productos Biológicos”, del 13 de Mayo del 2003.
 5. RESOLUCIÓN No. 42 / 2003 que aprueba y pone en vigor la Guía para la Clasificación de las No Conformidades detectadas en las Inspecciones Farmacéuticas Estatales del 17 de Mayo del año 2003.
 6. RESOLUCION No. 34 /2003, que aprueba y pone en vigor el Reglamento del Sistema de Licencias Sanitarias para Operaciones con Diagnosticadores (LSOD), de 16 de Abril del 2003.
 7. RESOLUCION MINISTERIAL No. 65, que establece como requisito indispensable para la entrada en el territorio nacional, con carácter comercial o no, de medicamentos, materias primas o precursores de los mismos, el otorgamiento del Certificado de Importación emitido por el CECMED, del 28 de Abril de 2003.
 8. RESOLUCION No. 77/2003 Aprobar y poner en vigor la Regulación No. 36 – 2003 “Requerimientos para la producción y Control de los Derivados Plasmáticos” del 7 de Octubre del 2003.
 9. RESOLUCION No. 79/2003 Aprobar y poner en vigor la Regulación No. 6-2003 “Requisitos de los Concentrados Leucocitarios Humanos como materia prima para la Industria Farmacéutica” que constituye la actualización de la Regulación No.2/97, del 7 de Octubre del 2003.
 10. RESOLUCION No. 78/2003, que aprueba y pone en vigor la Regulación No. 35 – 2003 “ Requisitos del plasma humano como materia prima farmacéutica” que constituye la actualización de la Regulación No. 5/97, del 7 de Octubre del 2003.
 11. RESOLUCIÓN No. 46/2003 que establece el Registro Condicional para ciertos tipos de productos con necesidad específica del Sistema Nacional de Salud, del 30 días de Mayo del 2003.

Postcomercialización

Vigilancia

En el año 2000 se crea en el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) el Sistema de Vigilancia Postcomercialización enunciado ya en la Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Se oficializa el 29 de septiembre de ese año con la aprobación de la Resolución No. 40: Creación del Sistema de Vigilancia Postcomercialización del CECMED.

El objetivo de este sistema de vigilancia es dar cumplimiento a lo formulado en la Política Farmacéutica Nacional la que plantea que la Autoridad Nacional 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 provocados por medicamentos".

En el 2003 el sistema de vigilancia se incorporo a todos los centros que realizan, de alguna forma, esta actividad y se creo un sistema de VIGILANCIA-ALERTA-ACCION.

El sistema esta formado por los centros que llevan a cabo actividades relacionadas con la vigilancia

postcomercialización de los medicamentos, los cuales se nombran a continuación:

- ?? Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos (CECMED).
- ?? Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF).
- ?? Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK).
- ?? Centro Nacional de Toxicología (CENATOX).
- ?? Instituto de Hematología e Inmunología (IHI).
- ?? Industria Químico-farmacéutica (QUIMEFA).

El CECMED cuenta con el Grupo de Vigilancia Postcomercialización integrado por especialistas de las diferentes áreas del centro. Este grupo se reúne mensualmente para discutir las informaciones recibidas y las investigaciones que se están realizando.

Es de interés para la vigilancia postcomercialización que lleva a cabo el CECMED, todos los eventos adversos graves, mortales y las series de casos que ocurran con los medicamentos que circulan en el país, sean estos productos de síntesis, semisintéticos, naturales o de la biotecnología. Esta información se recibe de los diferentes centros encargados de realizar esta actividad; así como de los problemas relacionados con la calidad y eficacia de los mismos. También se reciben informaciones emitidas por la OMS y otras Agencias Reguladoras de Medicamentos, las cuales se procesan y diseminan a todo el Sistema Nacional de Salud.

Se han emitido seis alertas farmacológicas y 45 resoluciones. Estas resoluciones comprenden el retiro del mercado de más de 70 lotes de medicamentos del mercado por presentar problemas de seguridad, eficacia o de calidad. Además comprenden la restricción de uso de varios medicamentos y la cancelación de dos registros sanitarios por presentar problemas de calidad los productos. Se autorizaron de forma excepcional a circular en el país ocho medicamentos.

Durante el año que concluye se comenzaron a

realizar inspecciones dirigidas a la postcomercialización de los medicamentos en ocho provincias del país. En estas se visitaron 20 farmacias comunitarias, 9 almacenes de medicamentos, 13 hospitales, 4 policlínicas y un centro productor. Además se realizaron 25 tomas de muestra correspondiente a quejas recibidas han dado motivo a 32 investigaciones.

Fuente: Dr. Jorge Luis Campistrous Lavaut
Jefe del Proceso de Vigilancia Postcomercialización.
CECMED.

Evento

1^{ra}. Conferencia de reglamentación farmacéutica y 1^{er}. Taller de regulación sanitaria de diagnosticadores

AVISO

Con motivo de la celebración del 15 aniversario de la creación de la Autoridad Reguladora Nacional de Cuba, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), le invitamos a participar en la Jornada Conmemorativa que se celebrará del 1 al 21 de Abril del 2004, con el objetivo de contribuir al perfeccionamiento del desempeño de la actividad reguladora sobre los medicamentos y los diagnosticadores. A tal efecto estamos convocando a la 1^{ra}. Conferencia de Reglamentación Farmacéutica y el 1^{er}. Taller de Regulación Sanitaria de Diagnosticadores.

Sedes

Los eventos sesionarán auspiciados por diferentes centros de investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos y diagnosticadores, entre los que se encuentran los Centros del Polo

Científico del Oeste y de la Industria Farmacéutica.

Instituciones Participantes

OMS/OPS	MINSAP
MINBAS	MINFAR
Sociedades Científicas	IFAL
CENATOX	CDF
CIM	CIGB
Instituto "Finlay"	CIDEM
IPK	CENIC
CENCEC	QUIMEFA
FarmaCuba;	Firmas Comercializadoras
CENTIS	EPB "Carlos J. Finlay
CNB	CIE
Laboratorios DAVIH	LABEX
CENSA	

Objetivos

- v Realizar una valoración conjunta del estado del arte internacional y nacional de la Regulación Farmacéutica y de Diagnosticadores, de las características de su implementación y de las necesidades identificadas.
- v Promover la transparencia y la comunicación en el accionar del CECMED, así como incrementar la definición de los roles y la mutua retroalimentación de la Regulación Farmacéutica y de Diagnosticadores.

Temáticas

a) Medicamentos

- ↯↯ Estudios de Estabilidad para el Registro y la Autorización de Ensayos Clínicos de
- ↯↯ Medicamentos y Biológicos
- ↯↯ Vigilancia Postcomercialización
- ↯↯ Proceso de Registro
- ↯↯ Control de Medicamentos de Origen Natural
- ↯↯ Control de Sangre y Hemoderivados

- ↯↯ Comparabilidad de Productos Biológicos
- ↯↯ Intercambiabilidad Terapéutica de Medicamentos Genéricos
- ↯↯ Ensayos Clínicos

b) Diagnosticadores

- ↯↯ Proceso de Registro
- ↯↯ Buenas Prácticas de Fabricación, Laboratorio y Distribución
- ↯↯ Vigilancia Postcomercialización
- ↯↯ Liberación de Lotes

Aspectos Organizativos:

Los eventos sesionarán mediante Comisiones de Expertos especializadas en cada tema, nombradas al efecto, las que comenzarán a trabajar de inmediato. Durante la Jornada se debatirán los temas en talleres organizados en sedes alternativas y se emitirán recomendaciones, las que se resumirán en la sesión plenaria que se celebrará el 21 de Abril.

Comité Organizador

Dr. Rafael Pérez Cristiá
M. Sc. Celeste Sánchez
Lic. Olga L. Jacobo
Lic. Manuel Morejón
Dr. Jesús Saíz

ACTUALIDADES

Reglamentación eficaz de productos farmacéuticos (Ginebra)

Los medicamentos son decisivos para salvar la vida, establecer la salud y prevenir enfermedades y epidemias, pero deben ser seguros, eficaces, de

buena calidad y emplearse de forma racional.. Su producción, importación o exportación, almacenamiento, suministro y distribución deben estar sujetos al alcance gubernamental por medio de regulaciones y de un sistema eficaz. Los medicamentos falsificados y de mala calidad proliferan, sobre todo en medios donde la reglamentación farmacéutica ha demostrado ser ineficaz. Para lograr los objetivos de la reglamentación, los gobiernos necesitan autoridades nacionales reguladoras enérgicas con una sólida estructura e investidas de la autoridad legal para cumplir con su deber.

El libro reglamentación farmacéutica eficaz: un estudio multinacional presenta una síntesis de estudios realizados en 10 países (5% de los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud), a saber, Australia, Cuba, Chipre, Estonia, Malasia, los Países Bajos, Túnez, Uganda, Venezuela y Zimbabwe, entre 1998 y 1999. Este estudio ofrece una visión panorámica del establecimiento de las reglamentaciones farmacéuticas en esos países, y una indicación de los recursos disponibles y las estrategias aplicadas para ponerlas en práctica. En un anexo contiene una guía para el acopio de los datos necesarios para evaluar el desempeño de las autoridades reguladoras.

La obra puede consultarse gratuitamente en <http://whqlibdoc.who.int/hg/2002/9241562064.pdf> Los interesados en solicitar ejemplares impresos del libro pueden dirigirse a Distribución y Ventas, OMS. 20 Ave. Apia, CH-1211, Geneve 27, Suiza. Fax: +41-22-791-4857.

Fuente: Rev Panam Salud Pública 14(1), 2003

La FDA autoriza un nuevo tipo de medicamento contra el cáncer de pulmón (Estados Unidos)

El 5 de mayo de 2003, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de tabletas de Iressa⁷ (gefitini) como agente único para el tratamiento de pacientes con cáncer

pulmonar amicrocítico avanzado, la forma más frecuente de cáncer de pulmón en los Estados Unidos.

Iressa ha sido autorizado para los pacientes con cáncer que no responden a la quimioterapia con platino y docetaxel, dos medicamentos que constituyen actualmente la norma terapéutica para esta enfermedad.

Las tabletas de Iressa se examinaron y autorizaron de conformidad con el programa de autorización acelerada de la FDA que permite a los pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales tener acceso más rápidamente a medicamentos promisorios.

Por exigencia del reglamento de aprobación acelerada, el fabricante de Iressa realizará otros estudios para verificar los beneficios clínicos del producto.

El mecanismo mediante el cual este medicamento logra su beneficio clínico no se conoce totalmente. Sin embargo, se diseñó para bloquear las señales que estimulan la proliferación de las células cancerosas. Estas señales son mediadas en parte por las enzimas del grupo de la tirosina-cinasa.

Iressa bloquea varias de esas enzimas, incluso la asocia con el receptor del factor de crecimiento epidérmico.

La FDA basó su autorización en los resultados de un estudio con 216 pacientes con cáncer pulmonar amicrocítico. De ellos, 142 pacientes tenían enfermedad resistente al tratamiento, es decir, tumores resistentes o que no habían respondido a dos tratamientos anteriores. La tasa de respuesta (definida como la reducción del tamaño del tumor de al menos 50% durante no menos de un mes) fue de cerca de 19%. En algunos pacientes la respuesta fue impresionante y su duración media fue de 7 meses. El 24 de septiembre de 2002, El Comité Asesor en Medicamentos Oncológicos (ODAC) recomendó que, en el tratamiento de tercera línea de cáncer pulmonar amicrocítico en el que no hay opciones terapéuticas viables, una tasa de respuesta de 10% se debe considerar como una posibilidad aceptable de beneficio clínico, y recomendó la autorización de Iressa.

Los resultados de dos extensos estudios aleatorizados controlados para el tratamiento inicial de cáncer pulmonar amocrocítico no mostraron ningún beneficio al agregar Iressa a la quimioterapia normal con platino. Por ende, no esta indicado para uso en ese caso.

Al parecer, hubo grandes diferencia en las tasas de respuestas de los distintos subgrupos de pacientes. Las mayores tasas de respuestas correspondieron a las mujeres (alrededor de 17%) y a los pacientes con adenocarcinoma, y las menores a los hombres (cerca de 5%) y a los fumadores.

Los efectos secundarios frecuentes de Iressa notificados en estudios clínicos fueron nauseas, vómitos, diarreas, erupción cutánea, acnes, y sequedad de la piel. Puede causar lesión fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Surgió una profunda preocupación por la seguridad de Iressa poco después de la reunión del Comité Asesor en Medicamentos Oncológicos. En los informes recibidos de Japón se informo sobre la manifestación de enfermedad pulmonar intersticial grave y a veces mortal en pacientes tratados con ese producto. La FDA prolongó el examen de Iressa por tres meses para estudiar esos informes. Después de un cuidadoso examen de la información de todas las fuentes –incluso de un análisis completo de la información actualizada sobre toxicidad proveniente de estudios clínicos y del programa de acceso ampliado a Iressa, con unos 23 000 pacientes-, la FDA determinó que la incidencia de enfermedad pulmonar intersticial había sido aproximadamente de 2% en Japón y de 0,3% en el programa de acceso ampliado en los Estado Unidos y que cerca de la tercera parte de los pacientes afectados murieron a causa de esa toxicidad. La FDA cree que esa toxicidad poco frecuente pero grave de Iressa no sobrepasa los beneficios demostrados en los pacientes con casos avanzados de cáncer pulmonar amicrocítico.

Fuente: Rev Panam Salud Pública 14(1), 2003

Se autoriza nueva vacuna combinada de uso pediátrico (Estados Unidos)

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de una nueva vacuna combinada que protege a los lactantes contra la difteria, el tétano, la tos ferina, la poliomielitis y la hepatitis B. La vacuna, fabricada por SmithKline Beecham Pharmaceuticals, saldrá al mercado con la marca *Pediatric*⁷.

Pediatric es la única vacuna vendida en Estados Unidos que contiene toxoide diftérico y tetánico, la vacuna acelular absorbida contra la tos ferina (DTaP), la vacuna contra la hepatitis B (recombinante) y la vacuna de poliovirus inactivado (IPV) para administración en una sola inyección intramuscular. Los componentes específicos de DTaP (*Infanrix*⁷) y de hepatitis B (*Engerix-B*⁷) usados en *Pediatric* estaban ya autorizados en ese país.

La vacuna DTaP, contra la hepatitis B e IPV se venden actualmente en los EUA por separado. Se vende también una vacuna combinada contra la hepatitis B (recombinante) y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Pediatric es recomendada para administrarse como serie primaria de 3 dosis a lactantes a los 2, 4 y 6 meses de edad, aproximadamente. Cuando las vacunas DTaP, contra la hepatitis B e IPV se administran por separado en el mismo marco cronológico, los niños reciben 9 inyecciones. No se debe administrar *Pediatric* a lactantes menores de 6 semanas. Tampoco está indicado para los niños de madres infectadas por hepatitis B o cuyo estado de infección por hepatitis B se desconozca; estos niños deben recibir la vacuna contra la hepatitis B al nacer y completar su plan de inmunización según un cronograma de administración específico.

En un estudio de la administración de vacunas a los 2, 4 y 6 meses de edad, *Pediatric* produjo una

respuesta inmunitaria en general similar a la de las vacunas autorizadas que se administran por separado. Las reacciones adversas a Pediatrx notificadas con más frecuencia fueron reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento e inflamación), fiebre y agitación. En estudios clínicos se observó fiebre con más frecuencia después de la administración de Pediatrx que después de la administración separada de las vacunas autorizadas.

Fuente: Rev Panam Salud Pública 14(1), 2003

Retiran comercialización de la nueva vacuna recombinante contra la hepatitis B HEPACARE (Unión Europea)

El 4 de agosto de 2000, la Comisión Europea autorizó a Medeva Pharma Limited –cuyo nombre

actual es Celltech Pharmaceuticals Ltd.- a comercializar en la Unión Europea la vacuna recombinante trivalente contra la hepatitis B, Hepacare⁷, para la inmunización activa de adultos (mayores de 18 años) no inmunizados contra la infección por el virus de la hepatitis B.

El 23 de agosto de 2002 Celltech Pharmaceuticals Ltd. Informó a la Comisión Europea su decisión de retirar voluntariamente esta autorización por razones comerciales. Hepacare no se ha comercializado en ningún país del mundo y en Europa existen alternativas, tanto de vacunas monovalentes como combinadas.

El 23 de octubre de 2002, la Comisión Europea adoptó la decisión de retirar la autorización de comercialización de la vacuna para uso en humanos Hepacare. Consecuentemente, el Reporte Europeo de Evaluación Pública para este producto ha sido retirado del sitio de EMEA en la Internet.

Fuente: Rev Panam Salud Pública 14(1), 2003

Comité Editorial

Dr. Jesús Saiz Sánchez, Lic. Silvia Sentmanat Pina, Dr. Jorge Luis Campistro Lavaut, MsC. Celeste Sánchez González, Lic. Grethel Ortega Larrea, Dra. Santa D. Orta Hernández, Lic. Raúl Yáñez Vega,

Diseño y edición: Silvia Sentmanat Pina

Impresión: Centro de Información Especializada en Medicamentos (CIEM)

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

Tel: (537) 2718645, 2718767 - **Fax:** (537) 2714023 - **E-mail:** ciem@cecmmed.sld.cu