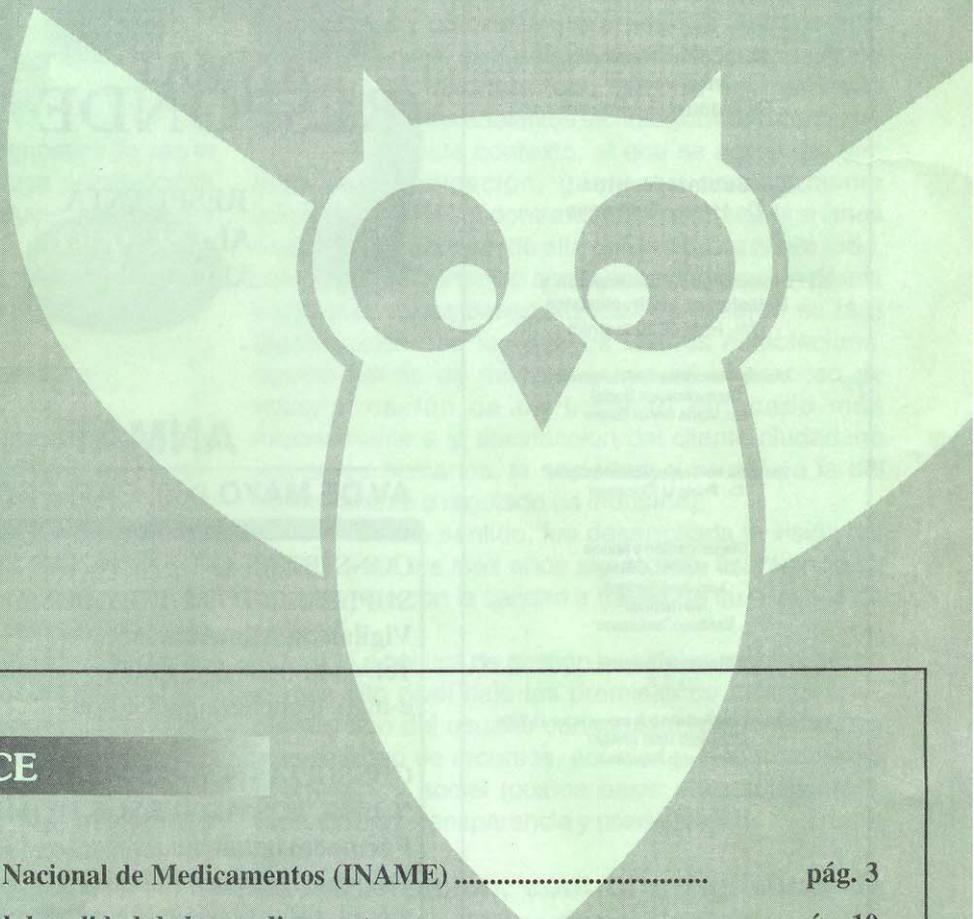


Boletín para Profesionales

Boletín
Profesional



ANIMALAT

ÍNDICE

Instituto Nacional de Medicamentos (INAME)	pág. 3
El control de calidad de los medicamentos.....	pág. 10
Ficha farmacológica Sinvastatina	pág. 12
Ficha Nacional de Farmacovigilancia	pág. 14

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Funciones y Estructura del Instituto

El Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), originalmente Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología (INFy B), creado por la Ley 16.463 (Ley de Medicamentos) y su decreto reglamentario, funciona desde 1992 como una dirección integrante de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), dependiente de la Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias del Ministerio de Salud de la Nación.

Su misión es la de proteger y mejorar la salud de la población en lo referido al control y la fiscalización de la sanidad y calidad de todo producto que pueda afectar la salud humana. Ello comprende:

a) La fiscalización y control de:

- Medicamentos, productos para diagnóstico de uso in vitro y uso in vivo, productos cosméticos, psicotrópicos y estupefacientes, y todo otro producto utilizado en medicina humana.
- Establecimientos elaboradores, fraccionadores, importadores y distribuidores de dichos productos.

b) La intervención en la vigilancia sanitaria.

Dentro del proceso de atención de la salud, el INAME juega un rol destacado, teniendo en cuenta que los productos de su incumbencia resultan estratégicos para el país por afectar la seguridad y la salud de la población.

En este escenario, las actividades de fiscalización y de vigilancia sanitaria constituyen tareas irrenunciables e indelegables. Éstas son llevadas a cabo en base a principios éticos y criterios científicos, bajo un marco normativo apropiado, de acuerdo a estándares de nivel internacional que permiten asegurar la calidad, eficacia y seguridad de los productos.

Para el cumplimiento de sus misiones y funciones, el Instituto Nacional de Medicamentos cuenta con una estructura que comprende en la actualidad una Dirección, una Coordinación Técnica, una Coordinación Administrativa, siete departamentos y cuatro servicios dependientes directamente de la Dirección. También dependen de ella la Farmacopea Argentina, el Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, la Secretaría Técnica, la Biblioteca y el

Comité de Calidad del INAME.

El camino hacia la Calidad

En el año 1994, con el objetivo de adquirir niveles adecuados de eficacia y eficiencia, el INAME consideró la necesidad de realizar una revisión, que permitió replantear las funciones y redimensionarlas desde un marco transformador. El diagnóstico demostró que el Instituto disponía, para el cumplimiento de sus misiones y funciones, de una estructura técnico-administrativa burocratizada, centrada básicamente en la evaluación de expedientes de autorización de productos. Las actividades de fiscalización y control constituían mecanismos de acción ante situaciones emergentes, y no existía una presencia efectiva en el terreno. Respecto de la estructura edilicia, ésta resultaba obsoleta y deteriorada, con falta de equipamiento adecuado para los adelantos tecnológicos del momento.

Todo este contexto, al que se agregaba una falta de planificación, generaba un organismo anquilosado. Por el contrario, los recursos humanos existentes resultaban de alta calidad y, por sobre todo, con un alto compromiso con la sociedad y con la propia institución. Estas características permitieron su fácil identificación con los nuevos valores establecidos, contribuyendo de manera activa en el proceso de transformación de un Instituto enfocado más intensamente a la satisfacción del cliente ciudadano (los seres humanos, la sociedad) y no sólo a la del cliente directo o regulado (la industria).

En ese sentido, fue desarrollada la visión del INAME para los diez años siguientes, asumiendo su compromiso con la calidad a través de su "Política de Calidad".

La política de gestión ha sido concebida desde el más alto nivel bajo las premisas de calidad total, satisfacción del usuario-consumidor, disponibilidad y accesibilidad de recursos, equidad y responsabilidad económica y social (costos bajos pero suficientes), confiabilidad, transparencia y previsibilidad.

La fiscalización, control y vigilancia de establecimientos y de productos

Como parte de este proceso transformador, el INAME llevó adelante el cambio del modelo "regulatorio" existente antes de 1992 (centrado en la evaluación de información), por el de un modelo "fiscalizador"

(caracterizado por la presencia de la institución en el terreno). Ello permitió un máximo aprovechamiento de los recursos humanos y económicos, y una fiscalización de la realidad concreta, tanto en establecimientos como en productos. De esta manera, las actividades de fiscalización y control, junto con las de registro, se constituyeron en procesos definidos dentro de la organización.

Es importante destacar que el INAME utiliza, para comparar y mejorar las actividades respecto a la fiscalización y control de establecimientos y productos, un sistema de Benchmarking sobre sus tres áreas de acción: medicamentos, productos cosméticos y productos para diagnóstico. Su aplicación constituye una herramienta para la mejora de la calidad y una necesidad cotidiana para el cumplimiento de sus misiones y funciones, en un esquema de globalización donde la economía y la integración económica tienden a eliminar gradualmente las barreras de todo tipo, y donde solo habrá lugar para un único concepto y criterio de calidad.

Fiscalización, control y vigilancia de establecimientos. Sistema de inspecciones.

El INAME dispone de recursos y procedimientos documentados que permiten la realización de inspecciones a establecimientos, conforme a los requisitos de la legislación nacional vigente en materia de habilitaciones y verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC), en concordancia con requerimientos de la Organización Mundial de la Salud. Estas inspecciones son realizadas en forma regular a fin de evaluar instalaciones, procedimientos, sistemas de calidad o autorizaciones, de acuerdo a un programa escrito con inclusión de pautas respecto de su cumplimiento en relación a los diferentes tipos de inspecciones. En este contexto, el INAME tiene facultades para reinspeccionar establecimientos y evaluar cualquier modificación de las condiciones bajo las cuales fue habilitado. Esto puede producirse por iniciativa propia o como consecuencia del análisis de un reclamo, denuncia o solicitud de información presentada por un cliente externo, cuando se infirieran fallas en el cumplimiento de BPFyC.

Las actividades de la unidad de inspectoría se encuentran definidas de forma tal que permiten:

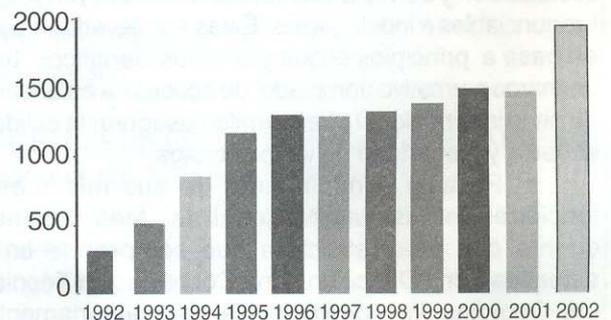
- Relacionar el sistema de habilitación y funcionamiento de establecimientos con el de autorización de producto; y
- Ejercer la vigilancia post-comercialización y el control de productos, incluyendo la descripción acerca de la forma en que debe cubrirse el proceso de manejo

de no conformidades de productos (productos sub-estándar o ilegítimos).

La adopción e implementación del modelo "fiscalizador" antes citado, la reestructuración de las actividades de fiscalización, control y vigilancia sanitaria mediante su organización en procesos, y la capacitación específica de todo el personal para desarrollar dichas actividades, permitió un aumento de la capacidad del INAME para controlar los establecimientos y los productos de su área de competencia. A diferencia de gestiones anteriores, la Dirección adoptó una actitud proactiva: además de cumplir con sus obligaciones y con las actividades primarias tradicionales, expandió su capacidad fiscalizadora a otros grupos de medicamentos no contemplados anteriormente tales como gases medicinales, productos alergénicos, medicamentos fitoterápicos y radiofármacos, estableciendo para tal fin un marco regulatorio adecuado.

De acuerdo a los registros existentes en el INAME, en el año 1992 las actividades de inspección se limitaron a 54 procedimientos. El ingreso de personal (10 profesionales), al que se capacitó y entrenó para realizar tareas específicas de inspectoría, y el inicio de la reestructuración en procesos de las actividades, permitió una mejora en el proceso de fiscalización. No obstante ello, el gran salto se obtuvo cuando la Dirección decidió involucrar y capacitar a todo el personal de planta en estas tareas, haciéndolo extensivo posteriormente (en 2002) a pasantes y becarios.

Dicha estrategia permitió un verdadero aumento de la capacidad fiscalizadora de establecimientos (aproximadamente 1900 inspecciones en el año 2002), que se tradujo en una mejora sustantiva de la calidad en plantas elaboradoras de medicamentos, productos para diagnóstico y cosméticos.



En el siguiente cuadro se exponen la totalidad de procedimientos realizados por el INAME durante el año 2003, y posteriormente se describen los procedimientos según rubro y objetivo de las inspecciones.

INSPECCIONES A ESTABLECIMIENTOS AÑO 2003 (Ene-Nov.)

Medicamentos	1039
Productos para Diagnóstico	234
Productos Cosméticos	291
Programa de Pesquisa	2937
TOTAL	4501

Procedimientos de Fiscalización

En lo relativo a las inspecciones de medicamentos, se destacan las de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (especialidades medicinales, gases medicinales, medicamentos fitoterápicos, productos para diagnóstico de uso in vivo, preparaciones radiofarmacéuticas y productos alergénicos), y también las de verificación de consistencia entre lotes y las de certificación de centros analíticos para estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia.

Autorización de comercialización: durante los años 2002 y 2003 se cumplió con el 100 % de las inspecciones derivadas de las solicitudes de autorización para comercializar productos registrados en la ANMAT. Como resultado de este trabajo, el 55,8 % de los productos fueron liberados en primera instancia, mientras que no se autorizó la comercialización de entre 1,8 y 2 % de ellos. El promedio de solicitudes presentadas ronda las 350 por año.

Las inspecciones de productos para diagnóstico "in vitro" involucran la verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control en:

- Establecimientos elaboradores;
- Establecimientos importadores de producto terminado;
- Establecimientos importadores de productos con acondicionamiento local;
- Verificación de las Buenas Prácticas de Distribución en establecimientos distribuidores de productos para diagnóstico;
- Fiscalización de Control de Calidad e Investigación de

Documentación.

En el área de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes se destacan, además de los procedimientos de verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, las inspecciones de control de mercado de productos.

Procedimientos de registro o habilitación de establecimientos

En cuanto a las inspecciones destinadas a la habilitación de establecimientos, tanto en el área de productos para diagnóstico "in vitro" e "in vivo", como en la de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, se ha cumplido en un 100 % con los estándares de calidad establecidos desde la implementación de la Carta Compromiso con el Ciudadano.

Procedimientos de vigilancia

Afrontando nuevos retos en lo relativo a la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos, fue establecido el Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, con la finalidad de fiscalizar los distintos eslabones que conforman la cadena de comercialización de medicamentos en todo el país e investigar la documentación que avala su adquisición o tenencia. Dentro de este esquema, se trabaja en forma colaborativa con la Policía Federal y con la Comisión de Fiscales creada por Resolución 54/97 de la Procuración General de la Nación.

La implementación del Programa y su consolidación ha permitido grandes logros, pues se ha disminuido la cantidad de productos ilegítimos en establecimientos sanitarios de todo el territorio nacional (farmacias, droguerías y botiquines de farmacias). A continuación, se presentan desglosados los procedimientos del Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, según hallazgos de irregularidades:

PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA DE MEDICAMENTOS ILEGITIMOS AÑO 2003 (Ene-Nov.)				
<i>Inspecciones sin hallazgos de irregularidades: 2218 (76 %)</i>				
Total inspecciones 2937 (100%)	Inspecciones con hallazgos de irregularidades	Establecimientos con		Nº
		Condiciones higiénicas deficientes		33
		Medicamentos vencidos dispuestos en estanterías de venta al público(353,7 kg)		96
		Especialidades medicinales adulteradas en su codificación de lote y/o vencimiento		145
		Medicamentos prohibidos de uso y comercialización por la ANMAT		187
		Preparaciones farmacéuticas que no se corresponden con la definición de preparados magistrales		18
		Medicamentos sin certificado de autorización		119
		Medicamentos sin codificación de número de lote		14

Durante el período enero-noviembre de 2003 fueron realizadas un total de 129 inspecciones de reconocimiento de productos en laboratorios titulares de su registro. El INAME participó en un total de 57 allanamientos en colaboración con la Justicia, permitiendo la desarticulación de un laboratorio clandestino y la detención de 13 personas.

Las acciones del Programa derivaron en un total de 62 publicaciones de actos dispositivos referentes a prohibiciones de uso y comercialización, que involucraron 87 productos ilegítimos y 139 lotes de productos con origen en situaciones de falsificación, robados, de contrabando o no registrados en la ANMAT.

Fiscalización, control y vigilancia de productos

Como laboratorio nacional de control, el INAME lleva a cabo los ensayos y análisis que permiten asegurar que las materias primas, insumos y productos terminados de su competencia cumplen con las especificaciones de calidad en base a las cuales fueron autorizados. En su objetivo por alcanzar estándares internacionales, el Instituto inició la etapa de certificación ante la OPS. Es por ello que participó en el Programa de Control Externo de calidad de los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos, ubicándose en el Grupo I ("Laboratorio que realizó un excelente trabajo").

Los programas anuales de Control de Calidad permitieron también interrelacionar la actividad de las diferentes unidades organizativas en proyectos a mediano y largo plazo. Por otra parte, la actividad en este sentido no sólo fue enfocada a lograr un aumento de la capacidad de control de productos, según programas definidos, sino también a brindar una respuesta con respecto a aquellas muestras recibidas por demandas de clientes externos (particulares, juzgados, asociaciones de profesionales, autoridades sanitarias jurisdiccionales, etc.).

Durante el año último, fueron analizadas un total de 2037 muestras de productos de diferente procedencia (Sistema Nacional de Farmacovigilancia, organismos oficiales, juzgados, particulares varios, donaciones, ANMAT, INAL, Programa Remediar, retiros de muestras para el Programa de Control de Calidad del INAME y muestreo de productos en bocas de expendio), cifra que se eleva a casi a 3000 se consideran

también los ensayos realizados sobre materias primas y semielaborados.

Además, resulta importante destacar los siguientes programas:

- *Programa de Control de Mercado de Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes:* como consecuencia de las inspecciones realizadas en este rubro, fue elevada la solicitud de prohibición de 33 productos (procedentes de denuncias, procedimientos de rutina de inspección, etc.), medida que ya fue adoptada con respecto a 17 de ellos mediante la publicación pertinente en el Boletín Oficial.

- *Programa Anual de Fiscalización y Control de Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" utilizados en Bancos de Sangre.*

- *Programa de Control de Material alergénico de partida para la elaboración de productos alergénicos de uso in vivo* (durante este período fueron evaluados muestras de pólenes y suspensiones bacterianas).

- *Programa de Control de Productos para Autoevaluación.*

- *Programa de Estabilidad de Especialidades Medicinales,* que permitió extender el período de vida útil de ciertos productos.

- *Programas anuales de control de calidad de especialidades medicinales* (equivalencia farmacéutica, determinación de sustancias relacionadas y límite de impurezas, potencia biológica y microbiológica, control de esterilidad y control higiénico, ensayos farmacotológicos, etc.). Se constató un desvío de calidad del 1,3 %, lo que originó actos dispositivos de la ANMAT mediante los cuales se prohibió la comercialización y uso de determinados lotes de productos analizados en todo el territorio nacional.

Comercio Exterior.

En la siguiente tabla se detallan los trámites de importación de productos ingresados al INAME en el período enero - noviembre de 2003.

INGRESO TRAMITES PARA IMPORTACIÓN DE PRODUCTO - Año 2003- (ENERO-OCTUBRE)

	MEDICAMENTOS	COSMÉTICOS	PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO	MATERIA PRIMA
ENERO	767	290	230	192
FEBRERO	806	292	196	187
MARZO	874	342	229	247
ABRIL	910	379	233	247
MAYO	1017	345	225	262
JUNIO	997	314	234	287
JULIO	1205	373	247	324
AGOSTO	1066	419	232	301
SEPTIEMBRE	1009	445	272	268
OCTUBRE	1128	496	295	284
NOVIEMBRE	920	392	257	230
SUB-TOTAL	10699	3717	2441	2459
TOTAL				19316

Psicotrópicos y estupefacientes

En consonancia con las exigencias de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), se ejecutó una política de fijación de cupos a las sustancias sicotrópicas de alto consumo (pemolina, fentermina, femproporex y mazindol). Esta medida consistió en que cada año se impusiera una reducción de un 25% en las importaciones de cada empresa con respecto a los consumos realizados el año anterior. De este modo, el consumo de Pemolina pasó de 2.600 kg (durante 1993) a 260 kg (durante 2002). Este hecho permitió que la Argentina obtuviera un reconocimiento por su labor.

Pemolina	Consumo en Kg.
Año 1993	2.600
Año 1999	161
Año 2000	194
Año 2001	325
Año 2002	260
TCC%= 15	15
Período 2000-2002	

Con respecto a las demás sustancias comprendidas en la Ley 19.303, se continúa efectuando

idéntico régimen de vigilancia sobre los consumos. En el cuadro que se exhibe al pie de página, se resume la actividad desarrollada por el INAME en el año 2003, en relación a las sustancias psicotrópicas y estupefacientes.

Programa de Desarrollo de Patrones y Sustancias de Referencia

Durante el año 2003 fueron distribuidos un total de 1.652 patrones y sustancias de referencia, duplicando así la cantidad distribuida en el año 2001. Se finalizó con la sustancia de referencia clotrimazol, encontrándose en desarrollo ciprofloxacina clohidrato, furosemida, diazepam y omeprazol. Respecto del establecimiento de sustancias de referencia para valoración microbiológica, se finalizó con nistatina, gentamicina y estreptomina. Se encuentra en desarrollo vancomicina clohidrato.

Programa de Capacitación Continua

Dentro este Programa, el INAME ha dictado

TRAMITES RELACIONADOS CON PSICOTRÓPICOS Y ESTUPEFACIENTES -AÑO 2003-(ENERO-NOVIEMBRE)

CERTIFICADOS IMPORTACIÓN DE PSICOTROPICOS	1752
CERTIFICADOS IMPORTACIÓN DE ESTUPEFACIENTES	271
CERTIFICADOS EXPORTACIÓN DE PSICOTRÓPICOS	1180
CERTIFICADOS EXPORTACIÓN DE ESTUPEFACIENTES	101
TALONARIOS RECETARIOS PARA PSICOTRÓPICOS	2249
TALONARIOS RECETARIOS PARA ESTUPEFACIENTES	830
VALES DE FARMACIAS Y DROGUERIAS	1052
VALES DE CLÍNICAS Y SANATORIOS	44
INSCRIPCIÓN DE PROFESIONALES	266

28 cursos y 21 seminarios y ateneos, habiendo asistido el personal profesional y no profesional a un total de 52 cursos. Respecto de la participación de profesionales en eventos científicos, los registros indican un total de 40 presentaciones.

Programa de Extensión y Transferencia de Tecnología

Como ya se señalara, la calidad, entendida en términos de satisfacción del cliente, resulta ser la principal preocupación de la Dirección del INAME, y su compromiso hacerla extensiva a sus clientes externos. Esto incluye aquellos no regulados (como los organismos oficiales de producción o control y las autoridades sanitarias jurisdiccionales), a través de la implementación de los Programas de Asesorías a Laboratorios Oficiales de Producción de Medicamentos.

En el marco del Programa Oficial del Gobierno Japonés para la Asistencia a Países en Desarrollo, implementado por intermedio de la Agencia Japonesa de Cooperación Internacional (JICA), durante el año 2003 un pasante participó de actividades de capacitación y entrenamiento sobre control de vacunas en aquel país.

Además, continuando con su rol de formador de recursos humanos, se realizaron prácticas especializadas en todas las áreas del INAME a través de un sistema de becas y pasantías.

El Instituto se encuentra incluido, por la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, en el Padrón de Unidades Docentes Afiliadas para las Prácticas Profesionales obligatorias para la carrera de Farmacia. Los practicantes recibieron y reciben entrenamiento en los temas de competencia del Instituto.

Por otra parte, existe también el Programa de Residencias en Control de Calidad de Medicamentos (de 3 años de duración), que actualmente se encuentra conformado por un jefe de residentes y 12 residentes (4 en cada uno de los tres años).

Asimismo continúa desarrollando los programas de:

- Entrenamientos en Control de Calidad de Productos Biológicos, dirigido a profesionales y técnicos de Laboratorios Oficiales y/o Privados. Éstos se brindan a solicitud de los interesados.

- Asistencia Técnica a Laboratorios Oficiales de Producción de Medicamentos, referente a Buenas Prácticas de Fabricación y Control, controles analíticos y optimización de la distribución de áreas de producción y control

Intervenciones a nivel internacional

Algunos profesionales del INAME participaron en grupos de trabajo internacionales tales como:

Coordinación del SGT 11 MERCOSUR - Productos para la salud y participación en grupos ad hoc de cosméticos, productos para diagnóstico, psicotrópicos y estupefacientes, medicamentos biológicos, GMP.

Participación del WG/OPS: establecimiento de estrategias armonizadas para combatir la falsificación de medicamentos en las Américas.

Participación del WG/OPS: armonización de la Guía de Verificación de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Medicamentos.

Participación del PWG/OPS: armonización de la farmacopeas de las Américas: U.S.P., Farmacopea Argentina, Farmacopea Mexicana y Farmacopea Brasileira.

Farmacopea Argentina

- Con importante colaboración del INAME, finalizó la redacción y se publicó el primer volumen de la Farmacopea Argentina, séptima edición, que se oficializó a través del Decreto N° 202/2003.

- Se realizaron dos teleconferencias con la participación de las farmacopeas de Brasil, Méjico y Estados Unidos como integrantes del PWG (Pharmacopeial Working Group), cuyo objetivo principal fue la armonización de diferentes documentos.

- Se desarrollaron 215 monografías de materia prima activa aprobadas por la comisión permanente, todas ellas pertenecientes al listado de medicamentos esenciales de la OMS. Éstas forman parte del contenido de la futura publicación del segundo volumen de la Farmacopea Argentina, séptima edición.

Higiene y Seguridad

A través del Comité Interno de Seguridad del Medio Ambiente y Condiciones de Trabajo creado durante el año 2003, el INAME continúa adoptando las medidas necesarias para cumplir con todos los requerimientos regulatorios.

La implementación paulatina de una política

de calidad se traduce, entre otros aspectos, en el mejoramiento de las condiciones de seguridad edilicia, en la concientización del personal respecto a la conveniencia de observar y hacer observar las pautas de seguridad comunicadas por distintos medios, y en la provisión de elementos de seguridad. Ello contribuyó a que en los últimos 30 meses no se hayan registrado accidentes dentro de los edificios del INAME y anexos.

Gestión Ambiental

La principal acción dirigida a la preservación del medio ambiente está relacionada con la generación, manipulación, transporte, tratamiento y disposición final de residuos peligrosos. A tal fin, el INAME ha organizado cursos para el personal técnico y auxiliar técnico, con el fin de concientizarlos de la política de protección ambiental de la institución y capacitarlos para el cumplimiento de las normas jurídicas e internas. También se estimula y facilita la concurrencia del personal a otros cursos referidos a estas cuestiones.

Con el objetivo de cumplimentar con normas internacionales de gestión ambiental y lograr la certificación correspondiente, el Comité Interno de Seguridad del Medio Ambiente y Condiciones de Trabajo se encuentra trabajando en la programación y monitoreo de la implementación de las mejoras continuas en forma orgánica.

Otras actividades

A través del Programa de Auditorías Internas, se verificó en todos los departamentos, servicios y áreas técnicas el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio

Como parte del mismo Programa, dentro del área técnico-administrativa se realizó una auditoría interna al área de evaluación de expedientes.

Se inició la etapa preparatoria para el ingreso del INAME dentro Sistema PIC'S.

Se continuó con el Programa Proficiency Test – AOACI-INAME.

Asistencia al Poder Judicial: actuación de profesionales del INAME como peritos oficiales en lo referente al análisis de muestras.

Premio Nacional a la Calidad

El esfuerzo colectivo realizado durante la implantación de la gestión de calidad permitió al INAME alcanzar importantes logros. En el año 2003 el Instituto obtuvo el "Premio Nacional a la Calidad", que constituye un reconocimiento a instituciones públicas y privadas comprometidas con el mejoramiento de los productos y servicios a los ciudadanos.

El Premio Nacional a la Calidad es entregado desde 1992 por la Subsecretaría de la Gestión Pública, y se fundamenta en la necesidad de implementar sistemas que aseguren la mejora continua de todas las organizaciones que están comprometidas con la calidad. La distinción fue entregada el día 14 de diciembre pasado en el Salón Blanco de la Casa de Gobierno por el Vicepresidente de la Nación, Daniel Scioli. Esta distinción ha sido entendida por el personal como un estímulo para continuar trabajando como un equipo, aunando esfuerzos para el logro de las metas comunes, sirviendo a la comunidad en forma eficaz y eficiente bajo estándares de calidad establecidos y con el compromiso de la mejora continua.

Sin lugar a dudas, la decisión de hacer las cosas bien significó un esfuerzo conceptual signado por la voluntad, dedicación y educación. La premisa del INAME, en este sentido ha sido y sigue siendo: *"La calidad nunca es un accidente: es siempre el resultado de un esfuerzo inteligente"* (John Ruskin).

EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

La ANMAT atiende la calidad de los medicamentos en diversas fases, que abarcan desde la elaboración hasta la postcomercialización. Los relevamientos realizados en los laboratorios productores y en las bocas de expendio demuestran un alto cumplimiento de los estándares de calidad de todas las especialidades medicinales aprobadas y registradas, pero no así de aquellas que se elaboran sin contar con la autorización correspondiente.

La posibilidad de acceder a medicamentos seguros, eficaces y de calidad es un derecho esencial de la población que siempre debe ser garantizado. El aseguramiento de la calidad implica un conjunto de metodologías y procedimientos que exceden el control del producto terminado, e involucran todos los aspectos que intervienen en el proceso de elaboración.

Entre estos aspectos puede mencionarse la forma y el modo en que se recibe la materia prima en el establecimiento elaborador, los procesos de producción del medicamento, las características de los espacios donde se llevan adelante esos procesos, los modos en que se depositan y tratan los productos una vez terminados, y el funcionamiento del laboratorio de control de calidad de la planta, entre otros. Estos controles se fundamentan en orientaciones técnicas elaboradas por la Organización Mundial de la Salud, que han sido incorporadas a las normas de nuestro país, por lo que tienen el carácter de obligatorias.

En sintonía con estas orientaciones, la ANMAT ha adoptado para su funcionamiento un sistema que incluye, en primer lugar, el control del cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura por

parte de los establecimientos. Además, con respecto a los medicamentos cuya comercialización sea requerida, no sólo se evalúa la documentación presentada por las empresas sino que también se efectúa la verificación técnica obligatoria. En lo referente a los productos que ya se expenden en países de alta vigilancia, ésta se realiza treinta días antes de la fecha de inicio de la elaboración o de la importación del primer lote a comercializar, **debiendo demostrar su equivalencia farmacéutica con el similar.**

Además de cumplir cotidianamente con todas estas funciones, la ANMAT también consideró necesario efectuar un análisis de los medicamentos que ya se están comercializando. Por ese motivo, a través del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), organismo que forma parte de su estructura, realizó el denominado "Plan Muestreo Horizontal". Este consistió en la **evaluación de 248 especialidades medicinales, elaboradas por laboratorios registrados ante la autoridad sanitaria, que contienen 13 principios activos de muy frecuente utilización incluidos en el Programa Médico Obligatorio (PMO).**

Los análisis realizados abarcaron en primer lugar la composición de las especialidades medicinales: es decir, si contenían el principio activo autorizado y en las proporciones requeridas. Sin embargo, ello por sí solo no asegura su eficacia, ya que podría ocurrir que, por una elaboración inadecuada, por defectos en el excipiente o por otros motivos, la droga no sea absorbida por el organismo en la forma debida. Para comprobarlo fue necesario realizar también los test de

Plan Muestreo Horizontal Laboratorios del Mercado

Principio Activo	Cumple	No Cumple	Método/Disolución	Especificación
Amoxiclavulánico	7		USP XXV	Q = 85% Amox. / 80% Clavulánico
Amoxicilina	28		USP XXV	Q = 80%
Atenolol	30	1	USP XXI H ₂ O d 30 min.	Q > o = 80%
Cefalexina				
Clonazepam			USP XXI V	Q = 80%
Diazepam		1	USP XXI V HCl 0,1N 30'	Q > o = 85%
Enalapril	68		USP XXI V Ap. II- 50 rpm H ₂ O 30'	Q = 80%
Furosemida	5		USP 24 Ap. II- 50 rpm Buff 5,8 60'	Q > o = 80%
Glibenclamida	8			
Ibuprofeno		1	USP 24 Ap. II - 50 rpm Buff 7,2 60'	Q = 80%
Lorazepam	21		USP 24 Apl-100 rpm H ₂ O 500ml 30'; 60 min	30m Q = 60% / 60m Q = 80%
Metrodinazol	10		USP 24 Ap. I - 100 rpm HCl 0,1 N 60'	Q = 85%
Norfloxacin		1	USP 24 Ap. II 50 rpm Buff. 4.0 750 ml 30'	Q = 80%
Total		4		

disolución, los cuales revelaron que **el nivel de cumplimiento de los productos evaluados es de un 98,4%**.

El plan también incluyó la fiscalización de medicamentos elaborados en farmacias, sin la autorización correspondiente por parte de la ANMAT. Ello se debió a que **no resulta extraño que, al concurrir los pacientes con la receta médica, para adquirir el remedio, se les ha ofrecido un producto similar, pero elaborado allí mismo, generalmente a un precio bastante menor.**

Es necesario tener en cuenta que los medicamentos producidos en esas condiciones son ilegítimos y no pueden garantizar siquiera un grado mínimo de calidad, porque son elaborados en condiciones inadecuadas, sin cumplir con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura. Esta aseveración resulta reafirmada por los datos surgidos del mismo "Plan Muestreo Horizontal", que evaluó 26 productos que contenían 7 principios activos diferentes. **En estos casos, a la inversa de lo ocurrido con las especialidades medicinales debidamente aprobadas, el incumplimiento fue del 84% (es decir, sólo cumplían el 16%).**

**7 PRINCIPIOS ACTIVOS
26 Productos**

*Atenolol (25, 50 y 100mg.).
Atenolol/Clortalidona.
Enalapril (2,5, 5 y 10mg.).
Carbamacepina (200 y 400 mg.).
Lorazepan (1, 2, 2,5 mg.).
Clonazepan (0,5, 1 y 2mg.).
Bromocriptina (2,5 mg.).
L-Dopa (250 mg.) /Carbidopa (25 mg.).*

Por otra parte, la comercialización ilegal de fármacos por parte de empresas no autorizadas, que funcionaban en locales no habilitados o simples galpones, obligó en 1997 a la creación del Programa de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, a fin de contrarrestar el comercio de medicamentos apócrifos (ver artículo "Instituto Nacional de Medicamentos. Estructura, actividades y situación actual").

Las acciones iniciadas en la Justicia como consecuencia de ese comercio ilegal generan que periódicamente deban realizarse en el INAME las pericias correspondientes para determinar si los productos retirados en los procedimientos cumplen con el test de disolución. En este sentido, los datos son también terminantes: **el 67 % de esos medicamentos dieron un resultado negativo en esos ensayos.**

**13 PRINCIPIOS ACTIVOS
49 Productos analizados**

Test de disolución

Atenolol
Allopurinol

Enalapril
Enalapril + Hidroclorotiazida
Carbamacepina
Clorpromazina
Lorazepan
Clonazepan
Digoxina
Diazepan
Hidroclorotiazida
Salbutamol
Candesartan

Entre los medicamentos que retira de la comercialización el Programa de Pesquisa, algunos de ellos son fármacos falsificados que pretenden pasar por lotes de marcas registradas pertenecientes a laboratorios habilitados. Durante el mes de septiembre de 2003, los análisis realizados sobre esos productos revelaron que **ninguno de ellos resultó apto, según los test de disolución efectuados.**

Pericia por falsificación Septiembre 2003
No fueron elaborados por los respectivos laboratorios, sino falsificados y expendidos en farmacias

Principio activo	Laboratorio	Test de disolución
Atenolol	Vannier	No cumple
Carbamacepina	Vannier	No cumple
Paracetamol	Fabop	No cumple
Norfloxacina	Oriental	No cumple
Lorazepan	Duncan	No cumple
Lorazepan	Duncan	No cumple

Asimismo, la ANMAT también se dedica actualmente a realizar los controles de los productos que se entregan por intermedio del Plan Remediar, el mayor programa de distribución gratuita de medicamentos a nivel mundial. Ello implica la verificación técnica de la mayor parte de los fármacos que se destinan al programa. Un dato de sumo interés, al respecto, indica que el 100 % de las muestras analizadas han cumplidos los requisitos de calidad necesarios.

En definitiva, todos los datos aportados conducen a una misma e inequívoca conclusión: los únicos medicamentos seguros y eficaces son aquellos que se encuentran aprobados por la autoridad sanitaria. Los consumidores y farmacéuticos poseen hoy, con la ley de prescripción de medicamentos por su nombre genérico, un instrumento útil y adecuado para adquirir las especialidades medicinales a un menor precio, sin necesidad de recurrir a remedios que, como dice el famoso refrán, son peores que la enfermedad.

FICHA FARMACOLOGICA

SINVASTATINA**Categoría**

Inhibidor de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa). Antihiperlipidémico.

Indicaciones aceptadas

Tratamiento de la hiperlipidemia: los inhibidores de la HMG-CoA reductasa están indicados en el tratamiento primario de la hipercolesterolemia (hiperlipoproteinemia tipo IIa y IIb) causada por el aumento de la concentración de las lipoproteínas de baja densidad-colesterol (LDL), en pacientes con riesgo significativo de enfermedad coronaria, que no han respondido a la dieta u a otras medidas. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden ser útiles para la reducción de las concentraciones aumentadas de las LDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia.

Características fisicoquímicas

Origen: derivado fúngico.

Peso molecular: 418.57

Mecanismo de acción

La Sinvastatina bloquea la síntesis de colesterol en el hígado al inhibir de manera competitiva a la enzima HMG-CoA reductasa. Esta última cataliza la conversión de HMG-CoA en mevalonato, paso limitante en la biosíntesis del colesterol.

La inhibición de la síntesis de colesterol en el hígado incrementa la expresión de los receptores de las lipoproteínas de baja densidad hepáticos, con lo que puede ocurrir un incremento en el catabolismo del LDL-colesterol.

Puede haber también alguna reducción en la producción de las LDL, como resultado de la inhibición de la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), precursora de las LDL.

Nota: después de que se logran las disminuciones iniciales de las concentraciones de LDL-colesterol, los valores de LDL disminuidos se conservan en estado estable mediante los mecanismos compensadores de incremento de la síntesis de colesterol, debido a la inducción de la enzima HMG-CoA reductasa.

Farmacocinética

La Sinvastatina se administra en la forma de lactona.

Absorción: en animales, luego de una dosis oral, se absorbe aproximadamente el 85% de la droga.

Biotransformación: presenta un extenso efecto de primer paso hepático.

Después de la absorción, el anillo lactona se abre en el hígado mediante hidrólisis química o enzimática, generando el metabolito activo Acido b - Hidroxi.

Unión a proteínas: muy alta, aproximadamente más del 95% de sinvastatina y su metabolito activo están unidos a proteínas plasmáticas.

Eliminación: Fecal (biliar y no absorbido: 60%). Renal (13%).

Precauciones

Carcinogénesis: un estudio de 72 semanas de duración en ratones, a los que se les administró dosis de sinvastatina que produjeron concentraciones séricas de 3, 15 y 33 veces superiores a las alcanzadas en humanos luego de una administración de 40 mg de la droga, revelaron un aumento en la incidencia de adenomas y carcinomas hepáticos, y adenomas pulmonares en los grupos a los que se les administró las dosis intermedias y mayor.

Otro estudio de 2 años de duración en ratas expuestas a concentraciones de sinvastatina 45 veces mayores a las utilizadas en humanos, reveló un incremento en la incidencia de adenomas tiroideos.

Fertilidad: se ha notado una disminución de la fertilidad en ratas a las que se les ha administrado sinvastatina por 4 semanas, en dosis 15 veces superiores a la dosis máxima utilizada en humanos.

Embarazo: categoría X (según FDA)

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, se debe considerar que este fármaco interfiere con la biosíntesis del ácido mevalónico, precursor del colesterol, con lo que puede tener una función esencial en la replicación del ADN, y además puede estar estrechamente ligado al desarrollo fetal (incluyendo síntesis de esteroides y membranas celulares).

Por estos motivos, sólo se recomienda proporcionar este fármaco a mujeres con potencial de procreación si tienen pocas probabilidades de quedar embarazadas, y únicamente en situaciones de

hipercolesterolemia extrema que no desaparece con otros medicamentos.

Ante un eventual embarazo, se recomienda suspender esta medicación.

Leche materna: no se recomienda el uso de inhibidores de la HMG-CoA reductasa durante la lactancia, debido a los riesgos potenciales de efectos adversos serios en los lactantes. Se desconoce si la sinvastatina es distribuida en la leche materna.

Niños: no se han realizado estudios apropiados en pacientes pediátricos para establecer una relación con la edad y el efecto farmacológico. No se ha establecido la seguridad y eficacia de estos fármacos. Experiencias limitadas de uso de sinvastatina en niños menores de 18 años parecen indicar que esta medicación es bien tolerada y que puede ser útil en niños hipercolesterolémicos que necesiten terapia medicamentosa. Sin embargo, no ha sido estudiada la seguridad a largo plazo de estos fármacos en niños. El uso de estos agentes debería ser reservada para casos severos, bajo cuidado de un especialista.

Ancianos: estudios realizados en un número limitado de pacientes de 65 años o mayores no han demostrado problemas geriátricos específicos que limiten el uso de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en este grupo etáreo.

Interacciones medicamentosas

Las siguientes interacciones y/o problemas relacionados se seleccionaron según sus potenciales significancias clínicas.

· Anticoagulantes tipo cumarina: el uso concurrente de sinvastatina con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa puede incrementar el sangrado o el tiempo de protombina, por lo que dicho uso debe ser monitoreado en pacientes que estén medicados con estos fármacos.

· Colestiramina o colestipol: el uso concurrente puede disminuir la biodisponibilidad de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

· Cicolporina, eritromicina, gemfibrozil, niacina: el uso concurrente con esta medicación puede estar asociado con un incremento del riesgo de rbdomiólisis y falla renal aguda. Sin embargo, se han reportado casos sólo con el uso de lovastatina.

· Digoxina: el uso concurrente de esta droga con sinvastatina puede causar un pequeño aumento de las concentraciones séricas de digoxina.

Consideraciones médicas / contraindicaciones

La relación riesgo / beneficio debe ser considerada en pacientes que padezcan los siguientes trastornos:

Excepto bajo circunstancias especiales, esta medicación no debería ser usada cuando exista Enfermedad hepática, pues la condición puede exacerbarse.

La relación riesgo / beneficio debe ser evaluada cuando exista alguno de los siguientes problemas:

- Alcoholismo.
- Historia de enfermedad hepática.
- Transplante de órganos con terapia inmunosupresora: existe un riesgo incrementado de rbdomiólisis y de falla renal.
- Sensibilidad a cualquiera de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.
- Cualquier condición que predisponga al desarrollo de falla renal, como hipotensión, infecciones agudas severas, desórdenes metabólicos, endócrinos o electrolíticos, cirugías mayores o trauma.

Efectos adversos

Trastornos que requieren de atención médica

-De menor incidencia: mialgia, miositis o rbdomiólisis (esta última puede inducir una falla renal). La incidencia puede aumentar en pacientes tratados con inmunosupresores, gemfibrozil, eritromicina o niacina. El comienzo puede ocurrir de semanas a meses, luego de iniciado el tratamiento. Los pacientes deberían ser advertidos de reportar a su médico cualquier dolor muscular o debilidad sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar y fiebre).

Trastornos que requieren de atención médica sólo si persisten:

- De mayor incidencia: constipación, diarrea, dolor de estómago, cefalea, náuseas, rash cutáneo.
- De rara incidencia: impotencia, insomnio.

Nota: Se han reportado casos de pancreatitis aguda durante el uso de sinvastatina, aunque no se ha establecido claramente una relación causal con los inhibidores de la HMGCoA reductasa. El comienzo de los síntomas aparece dentro de los tres meses del inicio de la terapia. Se ha observado una rápida regresión de los síntomas y de los valores anómalos de laboratorios luego de discontinuar la medicación.

En casos de sobredosis contactarse con:

-Cátedra de Toxicología del Hospital de Niños (Tel: 4962-2247/6666).

-Cátedra de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (Tel:4964-8200, int. 8284).



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Pág. de

País:		Provincia, Estado o Distrito:					
Argentina							
Tipo de evento adverso:							
<input type="checkbox"/> Evento adverso farmacológico <input type="checkbox"/> Falta de eficacia							
Datos del paciente:							
Apellido:							
Nombre:							
Peso: <input type="text"/>		Edad: <input type="text"/>		Sexo: <input type="text"/>			
Descripción del evento adverso (Incluyendo su duración)							
Exámenes complementarios relevantes (con fecha):							
Diagnóstico presuntivo y condiciones médicas relevantes (alergia, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, etc.)							
Medicación concomitante (incluyendo terapias alternativas)							
Resultado (marque las necesarias)							
<input type="checkbox"/> Requirió tratamiento		<input type="checkbox"/> Recuperado <i>ad integrum</i>		<input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas		<input type="checkbox"/> No recuperado aún	
<input type="checkbox"/> Desconocido		<input type="checkbox"/> Requirió o prolongó su hospitalización		<input type="checkbox"/> Riesgo de vida		<input type="checkbox"/> Malformación	
				<input type="checkbox"/> Otro		<input type="checkbox"/> Muerte; fecha:	
						<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
						día / mes / año	
Medicamento (escriba en primer lugar el producto sospechoso)							
Nombre Genérico	Nombre Comercial	Dosis, frecuencia y vía de admin.	Comienzo Día/Mes/Año	Final Día/Mes/Año	Indicaciones de uso	Fecha vencim.	N° de lote o serie
¿La suspensión o reducción de dosis del medicamento sospechado causó la disminución o desaparición del evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Datos del comunicador del evento adverso (optativo):			
¿La reexposición al medicamento sospechoso generó el mismo o similar evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Nombre y apellido:			
Fecha comienzo del evento: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> día / mes / año				Lugar de trabajo:			
Fecha de este reporte: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> día / mes / año				Dirección:			
				Profesión:			
				Tel/fax: E-mail:			
PARA USO DEL DPTO. DE FARMACOVIGILANCIA							
Imputabilidad:				Notificación N°:			
Intensidad:				Código ATC:			
				Código R. Adv.:			

Dirección: Av. de Mayo 869, Piso 11, 1084, Buenos Aires. Tel.: (011) 4340-0800 int. 1164. Fax: (011) 4340-0866. E-mail: snfvg@anmat.gov.ar