

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA



análisis de alerta de calidad de medicamentos en Perú

Trabajo Académico:

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho
Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

Autor
Elizabeth Cirila León Mendoza

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA



análisis de alerta de calidad de medicamentos en Perú

Trabajo académico aprobado en forma y estilo por:

Mg. José Miguel Silva Rodríguez (presidente)

Dra. Ana Maria Javier Alva (miembro)

Dr. Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA



análisis de alerta de calidad de medicamentos en Perú

Los suscritos declaramos que el trabajo académico es original en su contenido

Elizabeth Cirila León Mendoza (Autor)

Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid (Asesor)

Tumbes – Perú

2020



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO

LIMA, a dieciocho días del mes de diciembre del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Eduviges 486 - Cercado Lima integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del “Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado “**Análisis de alerta de calidad de medicamentos en Perú.**” para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señora (o). ELIZABETH CIRILA LEÓN MENDOZA

A las 10 diez horas, y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declarado aprobado con el calificativo de 18.

Por tanto, ELIZABETH CIRILA LEÓN MENDOZA ,queda apta (o) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las doce horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA
Secretaria del Jurado

Dr. ANDY KID FIGUEROA CARDENAS
Vocal del Jurado

Analisis de alerta de calidad de medicamentos en Peru

por Elizabeth Cirila León Mendoza



Mg. Edinson Albeerto Aleman

DNI N° 40704918

Cod. ORCID N°0000-0002-9493-655x

Fecha de entrega: 28-nov-2024 12:44p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2534832067

Nombre del archivo: Monografia-Alerta_de_calidad_de_Medicamentos_en_Per.docx (186.22K)

Total de palabras: 5819


Total de caracteres: 33855

Analisis de alerta de calidad de medicamentos en Perú

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 9% | 9% | 0% | 1% |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | | |
|----------|--|--|---------------|
| 1 | www.saludcastillayleon.es Fuente de Internet | | 2% |
| 2 | eprints.ucm.es Fuente de Internet | | 2% |
| 3 | mafiadoc.com Fuente de Internet | | 1% |
| 4 | repositorio.untumbes.edu.pe Fuente de Internet | | 1% |
| 5 | Submitted to Universidad Wiener Trabajo del estudiante | | 1% |
| 6 | cdn.www.gob.pe Fuente de Internet |  | <1% |
| 7 | 1library.co Fuente de Internet | Mg. <u>Edinson Albeerto Aleman</u> DNI N° 40704918 Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x | <1% |
| 8 | www.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet | | <1% |
| 9 | hdl.handle.net Fuente de Internet | | |

<1 %

10 www.aemps.gob.es
Fuente de Internet

<1 %

11 www.elfarmaceutico.es
Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía Activo



Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod. ORCID N° 0000-0002-9493-655x

Analisis de alerta de calidad de medicamentos en el Perú

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

COMENTARIOS GENERALES

/0

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20



Mg. Edinson Albeerto Aleman

DNI N° 40704918

Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

PÁGINA 25

PÁGINA 26

PÁGINA 27

PÁGINA 28

PÁGINA 29

PÁGINA 30

PÁGINA 31

PÁGINA 32



Mg. Edinson Alberto Aleman
DNI N° 40704918
Cod. ORCID N° 0000-0002-9493-655x

DEDICATORIA

A mis queridos padres Luis y Cirila, a mis hermanos Alejandrina, Pablo, Juan Ricardo y Luis Alberto que están en la presencia de Dios.

ÍNDICE

| | Página |
|---|---------------|
| RESUMEN | 13 |
| INTRODUCCION | 15 |
| CAPITULO I | |
| 1 Objetivos de la monografía | 17 |
| 1.1 Objetivo general | 17 |
| 1.2 Objetivos específicos | 17 |
| CAPITULO II | |
| Marco teórico | 18 |
| 2.1. Alertas de calidad de medicamentos | 18 |
| 2.1.1 ¿Qué es el Medicamento? | 18 |
| 2.1.2 Calidad | 18 |
| 2.1.3 Buenas Practicas de Fabricación | 18 |
| 2.1.4 Control de Calidad | 19 |
| 2.1.5 Alertas de calidad de los medicamentos | 19 |
| 2.1.6 Alertas DIGEMID en Perú 2018- 2019 | 20 |
| 2.2 Calidad de medicamentos de uso humano | 24 |
| 2.2.1 Comunicación de incidencias de calidad de medicamentos de uso humano | 24 |
| 2.2.2 Comunicaciones por parte de la industria farmacéutica | 24 |

| | |
|--|----|
| 2.2.3 Comunicación por parte de los profesionales de salud (hospitales, establecimientos farmacéuticos, colegios oficiales de farmacéuticos, etc.) | 24 |
| 2.3 Defectos de calidad | 25 |
| 2.3.1 Alertas farmacéuticas y separadas de productos farmacéuticos de uso del individuo por imperfecciones de calidad | 25 |
| 2.3.2 Los participantes a comunicar | 27 |
| 2.3.3 Utilidad de las notificaciones | 27 |
| 2.4 Ejemplos de alertas de calidad | 28 |
| 2.4.1 Caso de Valsartán | 28 |
| 2.5 La calidad de los ingredientes activos farmacéuticos (IFAs) y su evaluación | 30 |
| 2.5.1 Los ingredientes activos farmacéuticos (IFAs) y su calidad | 30 |
| 2.5.2 La valoración de la calidad de los IFAs por las autoridades de países de alta vigilancia. | 31 |
| 2.5.3 Obligaciones de los diferentes agentes | 32 |
| 2.5.4 Países de alta vigilancia: Dinamarca | 32 |
| CONCLUSIONES | 35 |
| RECOMENDACIONES | 36 |
| REFERENCIAS CITADAS | 37 |

RESUMEN

En la presente monografía, haremos un recorrido por conceptos claves relacionados con el medicamento, calidad, control de calidad y Buenas Practicas de Fabricación, para luego detenernos sobre algunos conceptos acerca de las alertas de calidad, ya que con esto se garantiza que la población esté adquiriendo productos adecuados que cumplan un estándar.

Además de conceptos nacionales e internacionales sobre las alertas de calidad, teniendo en cuenta que todos los países cumplen con la publicación de esto, ya que es una herramienta fundamental para difundir a la población, sanitarios y la empresa farmacéutica en general, que se da en algunos productos farmacéuticos; esto sirve para suspensión o retiro de lotes que se ven afectados si fuera necesario.

Palabras claves:

Producto farmacéutico, alertas de calidad, medicamentos.

ABSTRAC

In this monograph, we will go through key concepts related to medicine, quality, quality control and Good Manufacturing Practices, and then we will focus on some concepts about quality alerts, since this ensures that the population is acquiring adequate products that meet a standard.

In addition to national and international concepts about quality alerts, taking into account that all countries comply with the publication of this, since it is a fundamental tool to disseminate to the population, health professionals and the pharmaceutical company in general, which occurs in some pharmaceutical products; this serves to suspend or withdraw batches that are affected if necessary.

Keywords:

Pharmaceutical product, quality alerts, medicines.

INTRODUCCIÓN

Todas las agencias reguladoras de medicamentos emiten alertas para asesorar a los usuarios, sanitarios y la empresa farmacéutica sobre la nueva información de seguridad con respecto a los productos terapéuticos.

Las alertas brindan información relevante y sugerencias sobre productos terapéuticos. Sin embargo, la emisión de una alerta no implica necesariamente que un producto sea considerado peligroso. Las alertas pueden explicar el resultado de una investigación, incluidas las acciones recomendadas para los individuos y los profesionales de la salud o un cambio en la disponibilidad de un producto, o pueden indicar que se han detectado productos falsificados o ilegales.^{1,2}

Una de las consecuencias de las alertas es la retirada que es una acción tomada para resolver un problema con un bien terapéutico ya suministrado en el mercado para el cual existen problemas o deficiencias en relación con la seguridad, la calidad, la eficacia (rendimiento) o la presentación. Las acciones de retiro varían según el caso, dependiendo de la deficiencia del bien terapéutico y del riesgo que la deficiencia representa para la salud y la seguridad públicas. Puede producirse una acción de retirada debido a problemas directos, como errores de etiquetado o empaquetado, o por problemas más graves y complejos, como un aumento inesperado de los efectos secundarios o la contaminación microbiana.

Las agencias reguladoras emiten comunicaciones una vez que se ha investigado un problema de seguridad o calidad. Las alertas contienen más información sobre el problema de seguridad y brindan asesoramiento sobre las acciones que los profesionales de la salud y los individuos deben tomar.³

Por esto nos hacemos estas preguntas de ¿Qué son los medicamentos? ¿Qué significa las alertas de los medicamentos? ¿Por qué es importante el hecho de tener definido el significado de las alertas de calidad de los medicamentos? ¿Qué beneficios le aporta a la comunidad?

La presente monografía se ha basado en páginas webs de países de alta vigilancia sanitaria y latinoamericana, Autoridad Nacional de Medicamentos y artículos científicos. Además, este método empleado es considerado compilación.

Agradezco a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, permitiéndome concluir con los estudios de la especialidad. A los docentes de la especialidad por haber compartido sus conocimientos con dedicación.

CAPITULO I

1 OBJETIVOS DE LA MONOGRAFIA

1.1 Objetivo General

- ✓ Describir las alertas de calidad en nuestro país de acuerdo a lo estipulado por la Autoridad Nacional de Medicamentos.

1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Identificar las alertas de calidad en nuestro país del año 2018 y 2019 publicados en la Autoridad Nacional de Medicamentos.
- ✓ Identificar los procesos para la elaboración de las alertas de calidad en nuestro país y otras partes.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Alertas de calidad de medicamentos

2.1.1. ¿Qué es el Medicamento?

De acuerdo al D.S. 016-2011-SA es “Un producto farmacéutico es aquel utilizado para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades o condiciones patológicas, o para modificar funciones fisiológicas con el objetivo de beneficiar a la persona que lo recibe. Este término abarca especialidades farmacéuticas, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.”⁴

2.1.2. Calidad

La calidad de un fármaco es una de las pautas para la aceptación de su venta, y se evalúa dentro del desarrollo del registro. El aval de la calidad que debe de estar presentes en las diversas actividades para demostrar en los usuarios y enfermos que consumen el artículo que cumple con los patrones y especificaciones consideradas para la cualidad, control de peligros asociados y efectividad. Siendo el conjunto de todas la actividades y servicios que influyen o afectan en la calidad de los productos.⁵

2.1.3 Buenas Prácticas de Fabricación.

Es el aval que se tiene de la calidad sobre la fabricación de medicamentos, desde que comienza con las labores de producción y control, es fundamental para confirmar una adecuada calidad. Las BPF no sólo ve los puntos referidos a la calidad de la producción, otro punto es el ahorro de dinero para disminuir la cantidad de productos que son menores de acuerdo a la regulación, la cual se tiene que deshacer.

Las Autoridades Nacionales de Medicamentos pueden intercambiar información acerca de la BPF, ya que lo hacen a través del Método de la OMS de legalización de la cualidad de los fármacos que tenga como finalidad el comercio internacional.⁵

2.1.4 Control de Calidad

Los laboratorios de observación de cualidad de los productos farmacéuticos tienen el deber de comprobar, con test acordes, que los productos farmacéuticos son de la cualidad solicitada. Esto varía de manera muy diferenciada entre países por la capacidad técnica que cada uno tiene. Pero se requiere que cada país cuente con laboratorio de control de calidad, que cumpla con desempeñar este rol, que es fundamental para el proceso de registro y en el punto de la vigilancia de la calidad de los fármacos comercializados.

Estos llegan a tener costos elevados para armarlos y mantenerlos. Por eso se sugiere que cada país, debe contar como mínimo un laboratorio donde se puedan realizar pruebas básicas, y paulatinamente se amplíe todas estas instalaciones básicas. También se debe buscar menores costos como en laboratorios que pertenezcan a la universidad o un laboratorio independiente. La OMS ha elaborado directrices prácticas para que se pueda tener en cuenta en la creación de instalaciones para ensayos pequeñas y medianas.

Usualmente los laboratorios de control de calidad de los productos farmacéuticos necesitan muchos recursos humanos y financieros, y estar a cargo por gestiones independiente. De manera general todo laboratorio deberá ser supervisado de manera estricta por inspectores gubernamentales.⁵

2.1.5. Alertas de calidad de los medicamentos

Para respaldar la calidad de los productos farmacéuticos que están dentro del mercado, se tiene que demandar al laboratorio que consideren los elementos para las pruebas adecuadas de la fabricación. Por ende, los medicamentos comercializados deben tener de forma clara su composición cualitativa y cuantitativa, que cumpla los parámetros de pureza, acción, igualdad en la forma farmacéutica, biodisponibilidad y equilibrio. Se tiene que tener en cuenta que estos puntos de calidad son sensibles a verse perjudicados con diversas técnicas de elaboración, adecuación, acopio y otras causas, esto implica que estos medicamentos generan algún inconveniente al presentar alguna deficiencia en la calidad y que lleve como consecuencia un menor efecto terapéutico o pueda generar eventos no idóneos que alarguen o empeoren la patología de la persona y arrastrar de un dilema de nuestra salud.

Se tiene diversos procedimientos para la notificación que se dan de los facultativos que son de la autoridad, las empresas farmacéuticas o alguna peculiaridad como imperfecto de calidad que presente los productos farmacéuticos para el uso de las personas que se venden. Con esta observación que se tengan del contenido de las alertas, la Autoridad sanitaria evalúa si es prescindible difundir la suspensión o el retiro de lotes que se encuentra perjudicado la calidad. ^{6,7}

2.1.6. Alertas DIGEMID en Perú 2018- 2019

La Autoridad Nacional de Medicamentos (ANM) del Minsa, genera alertas por calidad para informar a todos los expertos de salud, organismos, tiendas farmacéuticas, encargados de suministros de productos farmacéuticos tanto en privado como público a toda la comunidad. En el cual la ANM, siendo una de sus funciones generar hechos de observación y atención salubre, acceso de modelos de medicamentos, las cuales se venden en todo el Perú que llegue a comprobar la calidad con un control de calidad. Además, estima las conclusiones no satisfactorias de medicamentos obtenidos.

Asimismo, identifican la parte de medicamentos que presentan productos delicados en la inspección de calidad, que puede conllevar a la separación y destrozo de las cifras concernientes a los lotes considerados en las alertas. Uno de los motivos de las alertas es que se puede encontrar estos productos observados que se mantengan en el mercado nacional o que lo tengan los pacientes en su poder y prevenir problemas de salud a futuro.⁸

| N° Alerta | NOMBRE DEL PRODUCTO | N° DE LOTE | PAÍS | RESULTADO ANALÍTICO |
|--------------|---|---|---------------------------|--|
| 33- 2019 | PHENOSTAL-100, 100 mg Cápsula | EX-7042 | INDIA | No conforme para los ensayos de disolución, caracteres físicos y peso promedio. |
| 30- 2019 | VALSARTAN (ANGIPEC) 160 mg, 80 mg Tabletas Caja x 100 y/o 30 unidades | 1040308, 1051248, 1091167, 1091177, 1121747, 1040748 | PERÚ | lotes de los medicamentos que contienen Valsartán que pueden ser comercializados: se tienen por abajo de las especificaciones señaladas. |
| 27- 2019 | IRON 25 mg Tabletas | 124578 | ESTADOS UNIDOS DE AMERICA | No conforme para el ensayo de Disolución. |
| 26- 2019 | ESOPRAZOLE-40 40mg Tableta con recubrimiento entérico | EX-7018 | INDIA | No conforme para el ensayo de Disolución. |
| 18- 2019 | CALBON 1250 mg tableta recubierta Caja por 100 unidades | 15818001 | CHINA | No conforme para el ensayo de disolución |
| 11- 2019 | CLOTRY 1% CREMA | 235 | INDIA | No conforme para pruebas microbianas: como microorganismos aerobios, hongos filamentosos y levaduras y prueba |

| | | | | |
|---------|---|--|----------|---|
| | | | | para el microorganismo: Pseudomona aeruginosa. |
| 10-2019 | AUROBRIME 0.2% p/v Solución Oftálmica | 8E368 | INDIA | No conforme para el ensayo de pH. |
| 09-2019 | VITAMIN C – INJEKTOPAS 7.5 g /50mL, solución inyectable. | 9035 | ALEMANIA | Se detectaron fallas en el proceso de llenado debido a la contaminación del equipo, lo que se considera un posible defecto de calidad que podría provocar la contaminación del producto mencionado. |
| 51-2018 | SUCROFER 100mg/5mL Solución Inyectable, caja x 05 ampollas | B5A0155 | INDIA | No conforme para el ensayo de contenido. |
| 40-2018 | MIDAZOLAM 5 mg/5 mL, Solución Inyectable | A160637 A160638 A160639 A160640 A160728 A160729 | COLOMBIA | No conforme para el ensayo de compuestos relacionados. |
| 33-2018 | ESTIBOGLUCONATO SODICO 100mg/mL Solución Inyectable, caja x 05 ampollas x 5mL c/u | 7P29004 | INDIA | No conforme para el ensayo de pH. |
| 31-2018 | JUVEACNE ZINC Loción, caja conteniendo un frasco gotero x 30 mL | A 15060125 | BOLIVIA | No apto para la prueba de contenido de eritromicina |

| | | | | |
|---------|---|----------|-----------|--|
| 30-2018 | HIERRONIM 2.5% SOLUCIÓN ORAL, Frasco x 20 mL | 004 | ARGENTINA | No apto para la prueba de contenido de sulfato ferroso heptahidrato. |
| 27-2018 | NORCEF 1g Polvo para Solución Inyectable, caja x 20 viales de vidrio incoloro | AL113E | INDIA | No conforme para el ensayo de partículas visibles. |
| 26-2018 | ISODILAN 10mg/2mL Solución Inyectable, caja x 100 ampollas | E4602 | ARGENTINA | No conforme para el ensayo de pH. |
| 24-2018 | VAGITRIM 100mg + 150mg Óvulos Vaginales, caja x 14 unidades | V0902 | BOLIVIA | No conforme para el ensayo de desintegración |
| 22-2018 | TAMSULIP 0.4 mg Cápsulas de Liberación Prolongada, caja x 30 unidades | EX-4031 | INDIA | No conforme para el ensayo de disolución. |
| 20-2018 | CLOTRY 1% Crema Caja x 01 unidad x 20g | 140 | INDIA | No conforme para el ensayo de límite microbiano. |
| 04-2018 | HIBICLEN A.V. Espuma 2% Solución, frasco x 1000 mL | 11102155 | PERU | No conforme para el ensayo de Límite microbiano |

2.2. Calidad de medicamentos de uso humano

2.2.1. Comunicación de incidencias de calidad de medicamentos de uso humano

Se comprende como incidente de cualidad las imperfecciones de calidad corroborando sobre preocupación de imperfección de cualidad de productos farmacéuticos. El procedimiento de salud lo que evalúa es el peligro a la salud obtenido del dilema. Por eso, las agencias reguladoras de medicamentos tienen comités o áreas donde evalúan la calidad de estos productos.

2.2.2. Comunicaciones por parte de la industria farmacéutica

Las incidencias donde se sospecha un peligro tangible y difícil en la sanidad. Se puede comunicar de forma directa a la Autoridad Nacional de Productos farmacéuticos donde se informe del hecho ocurrido con el producto farmacéutico. Donde debe incluir los defectos (por no cumplir los parámetros de las especificaciones técnicas), teniendo en cuenta la descripción minuciosa de la imperfección de cualidad y valoración del peligro que puede generar a la salud, nombre completo, registro sanitario, lote (s) afectado (s), titulado de la licencia, fabricante de productos farmacéuticos y la fecha de caducidad.

2.2.3. Comunicación por parte de los profesionales de salud (hospitales, establecimientos farmacéuticos, colegios oficiales de farmacéuticos, etc.)

Estas observaciones pueden ser comunicadas a través de su institución y luego ser informadas a la Autoridad Nacional de Productos farmacéuticos para que pueda generar acciones y elaborar un comunicado a través de las alertas correspondientes en el Comité Técnico de Inspección. En caso que hubiera un problema detectado y éste fuera proceder un peligro apremiante y difícil a la salubridad, esos comunicados se pueden dar a la Autoridad Nacional de Productos farmacéuticos de forma directa. La información a incluir es la que sigue:

- Explicación minuciosa del imperfecto u observación de calidad encontrado, se sugiere las imágenes del inconveniente.
- Datos completos de los productos farmacéuticos, número de registro sanitario y su forma de presentación.
- Lote afectado y fecha de caducidad.
- Datos para identificar quien notifica. Después de la evaluación la ANM deberá comunicar si concluye que tipo de riesgo existiera para la salud pública y emitirá las alertas y acciones correspondientes.⁹

2.3. Defectos de calidad

2.3.1. Alertas farmacéuticas y separadas de productos farmacéuticos de uso del individuo por imperfecciones de calidad

Las agencias reguladoras disponen de sistema para las comunicaciones que se tiene del sector empresarial farmacéutico, profesionales sanitarias, sobre cualquier defecto de calidad que se encuentre en los productos farmacéuticos de uso en las personas que están vendidas. De acuerdo a las observaciones de estos comunicados, se puede llegar a proceder a difundir el mandato de apartar a los lotes dañados en dilemas de salubridad.

¿Cómo es la retirada de los productos farmacéuticos por imperfecciones de calidad?

La retirada de medicamento con imperfección de calidad son medidas que se quieren a una prevención de la salud de la población. Estas alertas farmacéuticas mencionan a un lote o varios lotes de elaboración específicos.

Siendo, que un lote de elaboración son las unidades de un producto farmacéutico elaboradas desde un grupo de materiales iniciales, en un proceso (s) de fabricación, el cual debe ser homogéneo.

En el escenario real hay en el mercado diferentes lotes de elaboración de productos farmacéuticos que se comercializan.

Fundamentalmente tener en cuenta que la imperfección de calidad encontrado genera que se afecte a un envase exclusivo, no obstante, se hace el retiro por prevenir del lote de elaboración total correspondiente, ya que con esto se evita cualquier peligro a la salubridad del caso que otros pueden también estar afectadas.

¿Se deben clasificar los imperfectos de calidad de las alertas de los medicamentos?

La catalogación de los imperfectos se realiza en empleo de probable peligro a la salubridad de las personas y conforme a los términos internacionales considerados por las autoridades profesionales de salud.

De acuerdo a los países de alta vigilancia, las imperfecciones de calidad se basan en tres tipos, de allí, tipo 1 es la de posible riesgo más alto y el tipo 3 es de menos riesgo.

¿Quiénes deben de ver las alertas?

Las alertas deben ser vistas, por los participantes involucrados en todas las fases de repartición y dispensación de productos farmacéuticos.

Para la difusión de los retiros de los productos a nivel nacional, se debe de contar con una colaboración de los participantes de las instituciones que están relacionadas.

Se quiere llegar a la trazabilidad de las unidades del producto farmacéutico mencionado con estas gestiones, ya sea, por la ruta de suministro, establecimientos farmacéuticos que tienen que ser devueltos a los lugares de elaboración y droguerías para obviar el arribo a las personas, y se pudiera tener un contratiempo. Estas comunicaciones en forma de alertas deben ser publicadas en la página web de la DIGEMID, con esto se facilita que el comunicado se dé a los participantes en su totalidad. Hay ciertos casos que se puedan considerar de riesgo a las personas para su consumo de los medicamentos, la Autoridad Nacional de Medicamentos tiene que realizar acciones informativas y correctivas para que sea difundido las recomendaciones para pacientes y profesionales, para que puedan tomar las medidas necesarias. Los pacientes que estén en pleno tratamiento con algún medicamento que se encuentre en las alertas deben de revisar el número de lote que se encuentra en el recipiente:

- Si no es el mismo, no está afectándole la alerta.

- Si ocurre que el producto es parte en los lotes explicado en alerta, no deberá ser consumidos, teniendo que consultar con un farmacéutico o con el médico tratante.
- Si ocurre que las alertas que afecten por completo los lotes de un producto farmacéutico, deberá ir al doctor tratante, el cual debe prescribir otro producto farmacéutico o puede consultar al químico farmacéutico en el caso que sea el producto farmacéutico con la condición de venta: sin receta médica en establecimiento farmacéutico. La Autoridad Nacional de Medicamentos tiene que evaluar las alertas y decidir el retiro del medicamento del mercado o si concluyen que no tienen riesgo inmediato o difícil a la salud, aunque, si se debe observar si es necesario el retiro del mercado de lotes de medicamentos, por ende, esto sería una función de la titularidad en los registros sanitarios, el recojo de los medicamentos afectados a nivel nacional e internacional.

La Autoridad Nacional de Medicamentos una de sus funciones es “garantizar a la sociedad, la calidad, seguridad, eficacia de los medicamentos con una adecuada información.

10,11

2.3.2. Los participantes a comunicar

Estas notificaciones pueden ser enviada por: profesionales de salud, instituciones sanitarias, colegios profesionales, organismos o instituciones para la seguridad de las personas enfermas, u otras organizaciones de consumidores y usuarios.

2.3.3. Utilidad de las notificaciones

La Autoridad Nacional de Medicamentos en general, le puede ser una herramienta estas alertas en distintos puntos; uno de ellos donde pueda revisar las comunicaciones y pueda adoptar decisiones oportunas para eludir probables equivocaciones de prescripción. Lo que busca es considerar necesario la publicación en la página web de DIGEMID que contengan información detallada de lo encontrado e identificado, ya que esto corrige y evita potenciales incidentes a consecuencia de defectos de los medicamentos.

La agencia reguladora siempre debe de establecer procedimientos para intercambiar información con los análisis que realiza, de acuerdo al resultado se generan las alertas de calidad correspondiente. Con esto se busca un uso seguro de los fármacos para los individuos.

Si existiera algún incidente que genere perjuicio a los pacientes tienen que notificarse por los profesionales sanitarios al Sistema Peruano de Farmacovigilancia. En otros países europeos es similar como España, donde lo sucedido con los pacientes debe notificarse por los profesionales sanitarios al Sistema Español de Farmacovigilancia de productos farmacéuticos de uso Humano (SEFV-H), al Centro Autónomo de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma conveniente. El nuevo reglamento europeo de Farmacovigilancia publicado el 31 de diciembre de 2010 (Directiva 10/84/UE y Reglamento 1235/2010/UE) menciona la obligación del intercambio de aviso entre los sistemas de farmacovigilancia y los organismos para la garantía del paciente, para así alcanzar el objetivo de “uso seguro de los fármacos”.¹¹ mediante el formulario común de notificación en algunos casos es la “tarjeta amarilla” o sistema de reportes internacionales como es el Vigilyze, donde se indica efectos y reacciones no deseadas que puede tener los pacientes por el consumo de medicamento (s). De acuerdo al Real Decreto 1344/2007 de farmacovigilancia de los productos farmacéuticos de uso humano.¹²⁻¹⁵

2.4. Ejemplos de alertas de calidad:

2.4.1. Caso de Valsartán:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió un comunicado anunciando el retiro del mercado de determinados lotes de productos farmacéuticos que contienen Valsartán. Esta medida fue tomada tras la detección de una impureza en estos medicamentos en varios países europeos, incluyendo España, y a nivel global. Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, 1987), la impureza identificada está clasificada como "probablemente carcinogénica para los humanos". (IARC, 1987).

Una de las cosas que se indicaron es las recomendaciones principales destaca que los individuos no deben suspender la medicación, ya que es prioritario mantener el control de la presión arterial sobre el posible riesgo asociado a la presencia de esta impureza. Esto se alinea con las indicaciones de la Alerta Farmacéutica emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, teniendo en cuenta el elevado porcentaje de prescripciones de este principio activo, se han tomado las siguientes medidas:

- El módulo de prescripción impedirá la prescripción de medicamentos por marca correspondientes a los lotes afectados. Además, las prescripciones por marca realizadas previamente serán bloqueadas, obligando al médico a emitir una nueva prescripción.
- Las prescripciones por principio activo no estarán afectadas por ningún bloqueo.
- Los fármacos involucrados no estarán disponibles para dispensación en farmacias; sin embargo, el farmacéutico podrá entregarlos si verifica que el lote no está comprometido.
- Los médicos de atención podrán acceder al Portal del Medicamento para consultar qué pacientes de su cupo han retirado medicamentos de los lotes afectados por la alerta de calidad, lo que les permitirá planificar y anticipar las acciones necesarias para abordar esta situación.
- Los farmacéuticos de atención tendrán acceso a un informe predefinido que incluye la lista de posibles pacientes afectados, organizada por cupo médico y centros de Salud.¹⁶

En caso de nuestro país se dio la alerta Digemid N° 35 – 2018, el cual notifica:

A los profesionales de la Salud:

- Debido a la identificación de N-nitrosodimetilamina (NDMA) en el principio activo Valsartán fabricado por Zhejiang Huahai Pharmaceutical, se está retirando los lotes con impurezas del mercado farmacéutico nacional.

- En el caso de tener pacientes en tratamiento con alguno de los medicamentos con Valsartán con impurezas (NDMA), sustituirlo por otro medicamento que no esté consignado en el anexo 1.
- Los establecimientos de salud que cuenten con Valsartán que correspondan a lotes con impurezas (NDMA), se solicita inmovilizar y contactarse con su proveedor para las acciones correspondientes.

A los pacientes:

- Se ha identificado una impureza (NDMA) en algunos lotes de la sustancia activa Valsartan, Verificar el anexo 1.
- Sólo algunos lotes que contienen Valsartán se han visto afectados, por lo que se están retirando del mercado nacional.
- Si usted está utilizando el medicamento Valsartan, no interrumpa el tratamiento y acuda a su médico o al establecimiento farmacéutico para su sustitución con otro lote que no presente impurezas (NDMA).
- Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento, hable con su médico o farmacéutico para que le informe si su medicina está siendo retirada del mercado.¹⁷

2.5 La calidad de los ingredientes activos farmacéuticos (IFAs) y su evaluación

2.5.1. Los ingredientes activos farmacéuticos (IFAs) y su calidad

Un producto farmacéutico está formado por uno o varios ingredientes activos farmacéuticos (IFAs), estos presentan de acuerdo a la forma farmacéutica y formulación una forma específica de liberación, esto puede ser con o sin acompañamiento de excipientes, que no deben de cumplir una acción farmacológica. Los (IFAs) tienen que tener una adecuada fabricación, ya que es el núcleo de todas las formas farmacéuticas que pueden ser usadas.

Un producto farmacéutico de calidad acorde comienza por presentar un IFA de calidad conforme, ya que es el componente responsable directo que genera la actividad farmacológica.

Un IFA de calidad corresponde a un elemento activo que tiene que ser elaborado de forma adecuada en los laboratorios correctos que cumpla con condiciones de buenas prácticas de fabricación (GMPs) y que presente las especificaciones técnicas donde se mencione las características fisicoquímicas mostrando una pureza adecuada. Un IFA de calidad tiene una potencia adecuada, impurezas controladas y dentro de niveles toxicológicamente aceptables, así como características físico-químicas óptimas, como el polimorfismo o el tamaño de partículas, que favorezcan la biodisponibilidad del producto farmacéutico sea idónea. Los IFAs alcanzan presentar diferentes orígenes, como origen sintético o semi-sintético, pueden existir productos de fermentación, o de origen vegetal. Se elaboran en lugares especializados, por lugares específicos, a través de procesos validados.¹⁸

2.5.2. La valoración de la calidad de los IFAs por las autoridades de países alta vigilancia.

Los países considerados países de alta vigilancia valora la calidad de los IFAs, considerándolos dentro de los procedimientos de la autorización de la venta de los productos farmacéuticos, mediante diversos mecanismos. El deber legal de estimar la calidad de los IFAs, tienen que ser evaluados por las profesionales correspondientes de reglamentación de productos farmacéuticos, aunque esto es relativamente nuevo en los países desarrollados, ya que esto ha mejorado con la legislación farmacéutica de los medicamentos.

En Europa, de acuerdo a la Normativa 65/65/EEC se obligó a autorizar la venta de los productos farmacéuticos en la valoración de las autoridades respectivas, esto se refería a la información de calidad del producto terminado, sin dedicarse mucho a la información de los IFAs. Luego, con la Normativa 75/318/EEC ya se indicó que los IFAs tenían que también tener los requisitos mínimos, y si estos eran más estrictos a los IFAs que no eran considerados en la Farmacopea Europea o de otros Miembros.¹⁹

2.5.3 Obligaciones de los diferentes agentes

La calidad de los productos farmacéuticos es responsabilidad compartida de diferentes participantes en la elaboración, distribución y dispensación de los fármacos. Ya sea en el sector público como privado, esto lo menciona en todas las normas respectivas de cada punto mencionado.

Los fabricantes son los encargados de desarrollar y fabricar los medicamentos con óptima calidad, cumpliendo las buenas prácticas de fabricación. Esto debe de quedar documentado en sus procedimientos y actividades para tener como resultado un medicamento de calidad.

La Autoridad Nacional de Medicamentos tienen que asegurar que los medicamentos aprobados para la venta nacional se realizan con las Buenas Prácticas de Manufactura ya que debe de evaluar, registrar e inspeccionar a los fabricantes o tener un acuerdo entre que autoridades se puede homologar o aceptar sus evaluaciones. Se basa en el sistema de la OMS de acuerdo a su certificación. Además, que se tiene que mantener un sistema de suministro que garantice las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Buenas Prácticas de distribución y transporte.

Los titulares de los registros de los medicamentos, deben asegurar que los medicamentos estén en forma adecuada para la comercialización garantizando la calidad de sus productos, es decir, analizar cuál es el fabricante, empresas de transporte y todos los que cumplen una función en el ciclo de la dispensación de un medicamento.¹⁹

2.5.4 Países de alta vigilancia: Dinamarca

La Agencia Danesa de Medicamentos debe ser informada mediante un informe si una empresa considera que un defecto del producto puede llevar a la *retirada* de un medicamento del mercado. Esto se estipula en la sección 30 de la orden ejecutiva No. 1242 de 12 de diciembre de 2005 sobre la fabricación e importación de medicamentos y productos intermedios.

A través del llamado “Sistema de Alerta Rápida”, la Agencia Danesa de Medicamentos recibe advertencias sobre defectos de productos de agencias de medicamentos extranjeras e informa nuevos defectos de productos a nivel internacional. El sistema de alerta rápida solo cubre los productos farmacéuticos de la ruta de suministro legal.

Los informes de la Agencia Danesa de productos farmacéuticos desde el 2009 constituyen principalmente defectos de clase I que son potencialmente mortales y defectos clase II, que *podrían* implicar riesgo para el paciente y se tratan en consecuencia. Las compañías danesas y extranjeras también pueden informar los defectos del producto a la Agencia Danesa de Medicamentos directamente.

La Agencia Danesa de Medicamentos investiga todos los informes a fondo. Antes de decidir retirar un medicamento del mercado, se deben examinar varios aspectos, entre otros, si el medicamento se comercializa en Dinamarca, si se está probando clínicamente o se dispensa mediante un permiso especial de uso compasivo. Además, se investiga la medida en que el defecto del producto presenta un riesgo potencial para el paciente. Además, el medicamento podría haberse exportado de Dinamarca. Los informes cubren productos tanto humanos como veterinarios.

Si un medicamento defectuoso se encuentra en el mercado danés, o si se ha exportado, la Agencia Danesa de Medicamentos puede efectuar un retiro en colaboración con la compañía. Estimamos hasta qué punto de la cadena de suministro debe retirarse el medicamento (mayorista, farmacia, consumidor) y si es relevante informar a otras agencias de medicamentos sobre el retiro. En lo que respecta a defectos críticos del producto, colocan advertencias en el sitio web de la agencia. En lo que respecta a los defectos menos críticos del producto, también consideramos cómo una retirada del medicamento del mercado afectaría el suministro de medicamentos al pueblo danés.

Las empresas deben cumplir con las normas sobre buenas prácticas de fabricación y distribución (BPM y PIB). Las reglas contribuyen a minimizar los posibles defectos durante el proceso de fabricación y distribución de medicamentos. En las inspecciones, verificamos si las empresas cumplen con estas reglas.

Además, regularmente tomamos medicamentos seleccionados, paquetes, etiquetas, prospectos y análisis para pruebas en nuestros laboratorios. Durante la revisión de las variaciones de las autorizaciones de comercialización, la información presentada puede descubrir defectos o cambios en los medicamentos. Por lo tanto, la retirada de medicamentos también podría efectuarse en respuesta a las actividades de control y autorización de medicamentos de la propia Agencia Danesa de Medicamentos o como resultado de inspecciones de la compañía.²⁰

CONCLUSIONES

PRIMERO: Nuestro país cumple con elaborar y describir las alertas de calidad mediante la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas para asesorar a los consumidores, los profesionales de la salud y la industria sobre la nueva información que se pueda presentar con respecto a los productos terapéuticos.

SEGUNDO: Las alertas de calidad tanto del año 2018 como 2019, proporcionan información importante y recomendaciones sobre productos terapéuticos. Aunque, tenemos que tener cuenta que, si se emitió una alerta, no significa necesariamente que un producto se considere inseguro. Las alertas pueden explicar el resultado de una investigación, incluidas las acciones recomendadas para los consumidores y los profesionales de la salud o un cambio en la disponibilidad de un producto, o pueden indicar que se han detectado productos falsificados o ilegales.

TERCERO: Mediante la información de incidencias de calidad de productos farmacéuticos, esto puede ser por parte de la industria farmacéutica, profesionales de salud, autoridades sanitarias, sobre cualquier defecto de calidad que se encuentre en los medicamentos. Con la publicación de las alertas de calidad, se logra identificar los lotes de productos farmacéuticos que presentan resultados críticos en el control de calidad, permite tomar la decisión de separar, suspender, esto puede conllevar al retiro y destrucción de las unidades señaladas.

RECOMENDACIONES

1. Que se busca mayor promoción con el listado de alertas para una difusión en todo nuestro país, ya que con esto generaremos mayor divulgación que tenemos de alertas de calidad en medicamentos.
2. Coordinar con las agencias latinoamericanas en el intercambio de las informaciones de calidad para una mayor difusión entre las autoridades.
3. Comunicar a todos los hospitales, institutos, clínicas y centros de salud de manera bimensual o mensual para que llegue a mayor difusión.
4. Las droguerías y fabricantes deben contar con un adecuado sistema de trazabilidad debido que cuando se emiten las alertas respectivas, se haga un recojo eficiente de todos los productos del lote afectado.
5. Sugerimos reforzar las intervenciones, principalmente educativas en diversas partes del país, para fomentar la compra de medicamentos en establecimientos farmacéuticos adecuados para asegurar productos de calidad adecuados.

REFERENCIAS CITADAS

- 1.- Agencia reguladora de medicamentos de Australia. Sobre alertas; 2019 (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://www.tga.gov.au/about-alerts>.
- 2.- Agencia reguladora de medicamentos de Australia. Alertas; 2019 (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://www.tga.gov.au/alerts>.
- 3.- Agencia reguladora de medicamentos de Australia. Oficina Federal de Seguridad en el Cuidado de la Salud; 2019 (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://www.basg.gv.at/>.
- 4.- D.S. 016-2011 –SA Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Digemid. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf>.
- 5.- Organización Mundial de la Salud. Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional - Segunda edición. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5410s/5.5.5.html#Js5410s.5.5.5>
- 6.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Alertas de calidad; 2019 (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://usoseguromedicamentos.castillalamancha.es/alertas-de-calidad>.
- 7.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Alertas farmacéuticas (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/alertas/medicamentosUsoHumano/home.htm>.
- 8.- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Alertas; 2019 (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=371&SeccionCategoria=1>.

9.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Instrucciones para la comunicación de incidencias de calidad de medicamentos de uso humano. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/docs/instrucciones-defectos-calidad.pdf?x57092>.

10.- Agencia Española de Medicamentos de España. Instrucciones para la comunicación de incidencias de calidad de medicamentos de uso humano. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/docs/instruccionesdefectos-calidad.pdf> (acceso revisado el 4 de noviembre de 2014).

11.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Alertas farmacéuticas y retiradas de medicamentos de uso humano por defectos de calidad: información adicional. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/docs/info_alertas_calidad.pdf.

12.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Directorio de centros autonómicos del sistema español de farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H). (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).

13.- Directiva 2010/84/UE. Disponible en la URL:
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_es.pdf.

14.- Reglamento 1235/2010/UE. Disponible en la URL:
[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235 /reg_2010_1235 es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235/reg_2010_1235_es.pdf).

15.- Agencia reguladora de medicamentos de España. Instrucciones para la comunicación de aspectos del etiquetado susceptibles de provocar errores de medicación. Nueva dirección de correo electrónico. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/info_adicional/info_alertas_calidad/.

16.- Portal del medicamento. Valsartán, alerta de calidad. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/valsartan-alerta-calidad>.

17.- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta Digemid N° 35 – 2018. Retiro del mercado de algunos lotes de medicamentos que contienen valsartán. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2018/ALERTA_35-18.pdf.

18.- Directiva 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 22, p. 369/65, (9-2-1965).

19.- Directiva 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 13, p. 80/91, (9-6-1975).

20.- Agencia reguladora de medicamentos de Dinamarca. Informe defectos del producto reportados. (Citado el 09 de noviembre del 2019) Disponible en:

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/publications/2010/product-defects-and-withdrawal-of-medicinal-products-in-2009/>.