

Seguridad y Bioequivalencia en la experiencia del Colegio de Químico Farmacéuticos y Bioquímicos de Chile

**Mauricio Huberman
Vice-presidente Nacional**



Generalidades

La normativa que regula la producción de productos farmacéuticos se inspira en un principio básico:

En todo medicamento confluyen la decisión terapéutica médica y la necesidad del paciente de recuperar la salud.

En consecuencia, médico y paciente requieren medicamentos...

*de alta calidad,
seguros y
eficaces*



Generalidades

Qué fármacos cumplen con esos requerimientos

Sólo aquellos que han probado su calidad, seguridad y eficacia (mediante estudios clínicos y farmacéuticos), y aquellos que son sus equivalentes terapéuticos



Cómo se garantiza la calidad de un medicamento

Mediante la aplicación estricta de las normas internacionales de buena manufactura.

GMP: Good Manufacturing Practices



Las normas GMP determinan la manera en que un medicamento debe ser fabricado, pues su aplicación garantiza que todas las unidades de los productos sean idénticas.

Mediante el uso de las GMP se garantiza la homogeneidad, trazabilidad, y ausencia de contaminación en los productos fabricados.



GMP: situación en Chile

El MINSAL delega en el ISP la verificación del cumplimiento de las normas GMP

Para ello se realizan bianualmente exhaustivos programas de visitas inspectivas

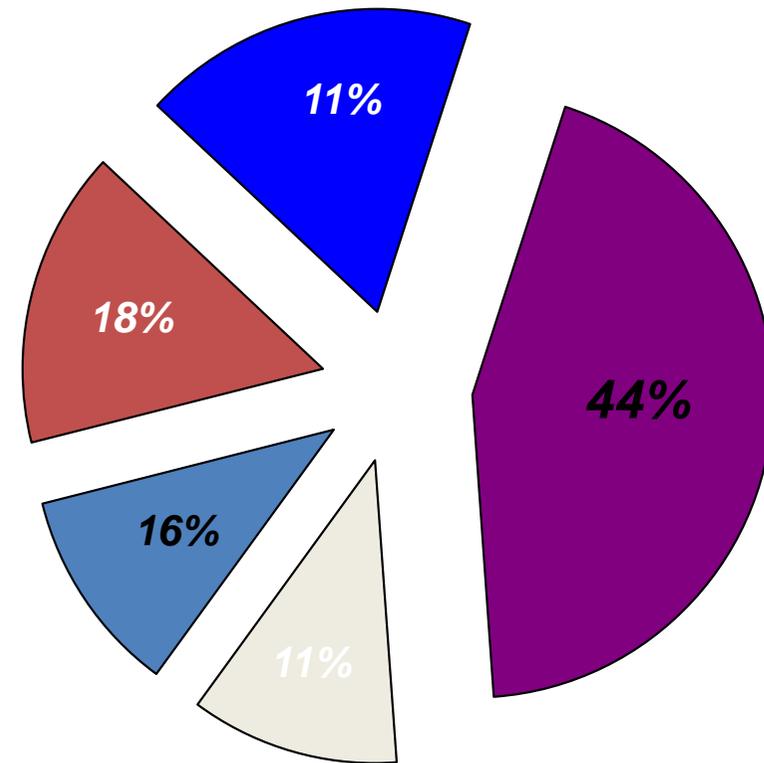
El estándar empleado corresponde al de las normas GMP del Informe N°32 del Comité de Expertos de la OMS, del año 1994

Desde el año 2009 se ha estado utilizando el 40° Informe del Comité de Expertos de la OMS, de 2006, para evaluar validación de procesos



GMP: situación en Chile

- *Laboratorios de producción completa y propia, que fabrican formas farmacéuticas tradicionales*
- *Laboratorios que elaboran soluciones de uso externo*
- *Laboratorios Farmacéuticos de Envase-Empaque*
- *Laboratorios de producción de fitofármacos o medicamentos herbarios u homeopáticos*
- *Laboratorios que no poseen producción propia, fabrican por contrato con diferentes laboratorios*





Estadísticas ISP 2011

- Laboratorios de producción farmacéutica en Chile: 34
- Certificados en GMP: 9/34
- Cumplen GMP sin certificación: 3/34
- Cumplimiento parcial de GMP: 22/34

% de cumplimiento	N° de laboratorios
81%-90%	8
71%-80%	5
61%-70%	6
< 60%	3
Total laboratorios cumplim. parcial	22



La circular N°5 del 11 de julio del año 2012 indica lo siguiente:

El otorgamiento de la autorización de funcionamiento se relaciona intrínsecamente con el grado de cumplimiento...

Además indica que la certificación (100% de cumplimiento) es y ha sido voluntaria

Pero no ha sido voluntaria



AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. DE INSPECCIONES
EAG/IAS
25/

ACLARA PROCEDIMIENTO PARA LA
RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE
FUNCIONAMIENTO DE LABORATORIOS
FARMACÉUTICOS.

CIRCULAR N° 5

Santiago, 11 JUL. 2012

1. El actual Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, D.S. N°3/2010, establece que la autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico tendrá una vigencia de 3 años, contados desde la fecha de su otorgamiento y que ésta podrá ser renovada por periodos sucesivos.



La resolución exenta 6080 del 2005 obliga a:

Presentar calendario para cumplimiento de los requisitos N6, N12, N24 y N60 (Requisitos necesarios y otros indispensables para el cumplimiento)

Documentar validaciones de procesos en base a GMP

Se verificará en terreno



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
YPA/ERC

PLAZO ESTABLECIDO EN LA GUIA DE INSPECCION DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (GMP) PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

RESOLUCIÓN EXENTA Nº
SANTIAGO, 26.07.2005-006080

VISTO: estos antecedentes, la resolución Nº 2088 de 06 de Diciembre de 1999, del Ministerio de Salud, que aprobó las "Buenas Prácticas de Manufactura", recomendadas por la OMS, contenidas en el informe 32 y 33 del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, aprobadas por resolución WHA.47.11 de 10/05/94 de la Asamblea Mundial de la Salud; la resolución Nº 8209, de 28/12/99, del Instituto de Salud Pública, que aprobó la "Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos", que estableció plazos para la implementación progresiva de las buenas practicas de manufactura; las instrucciones emanadas del Ministerio de Salud, y

CONSIDERANDO:

- Que habiéndose cumplido los plazos para los ítem clasificados como N6, N12, N24 y en mayo del presente año los ítem N60, de la "Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos", establecida mediante resolución Nº 8209, de 28/12/99, y
- lo establecido en los artículos 123º, 124º, 136º y 148º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995, de Minsal, para los laboratorios de producción farmacéutica autorizados por el Instituto de Salud Pública, que deben ajustarse a las Buenas Prácticas de Manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, y sus actualizaciones en vigencia;

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del Código Sanitario, Decreto con Fuerza de Ley Nº 725, de 1967, del Ministerio de Salud; y en uso de las facultades que me otorgan la letra b) del Art. 39º del Decreto Ley Nº 2763 de 1979, del Ministerio de Salud, el Decreto Supremo Nº 1222 de 1996, dicto lo siguiente:

R E S O L U C I O N

- 1.- DISPONERSE que a partir de Enero de 2006, para los ítem clasificados como N6, N12 y N24 en la "Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos", establecida mediante resolución Nº 8209, de 28/12/99, se evaluarán como indispensables, para su cumplimiento.
- 2.- OTORGASE hasta el 31 de diciembre de 2005, plazo para presentar los cronogramas de cumplimiento correspondientes a los ítem clasificados como N60 en la "Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) para la Industria de Productos Farmacéuticos", establecida mediante resolución Nº 8209, de 28/12/99, del Instituto de Salud Pública, los cuales no podrán extenderse más allá de 31 diciembre de 2006.
- 3.- DÉJASE ESTABLECIDO que a partir de Enero de 2007, para registrar productos farmacéuticos se deberá, en conformidad al ítem garantía de calidad del informe 32, acreditar que su diseño y elaboración han dado cumplimiento a los requisitos de BPM y BPL. Asimismo documentar la validación de las metodologías analíticas y los métodos de fabricación de los mismos. Los antecedentes deberán corresponder a tres lotes pilotos industriales consecutivos, sobre los cuales se efectuarán los estudios de estabilidad, de manera que lo que se someta a registro sanitario corresponderá a la fórmula patrón de cada producto farmacéutico.
- 4.- DÉJASE CONSTANCIA que corresponderá a este Instituto en conformidad al artículo 3º de Decreto Supremo Nº 1876 de 1995, de Minsal, verificar en terreno, la documentación presentada cuando así lo estime pertinente.

NOTIFÍQUESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE

RAQUEL MILLA SANTARÁ
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

REVISADO:

- Subdirector General
- Subdirector de Planeación
- Director de Registro sanitario de productos farmacéuticos
- Director de Registro de Medicamentos
- Director de Control de Calidad
- Director de Inspección
- Director de Asesoría

Marathon 1000 Ñañoa - Casilla Correo 48 Santiago - Chile - Teléfono: 3507477 - fax: 3507578 - www.ispch.cl



Por qué es importante el cumplimiento del 100% de GMP

- Los cumplimientos parciales no indican qué parte de GMP no se cumplen
- Los estudios de bioequivalencia se hacen una sola vez, GMP debe garantizar la homogeneidad en el tiempo
- En caso de no exigirla, se toma riesgos enormes respecto a la posible presencia de productos de calidad cuestionable (producidos en Chile e importados), por problemas de fabricación y contaminación química y biológica.



LOS EJES DEL TRABAJO PARA LA NUEVA AGENCIA (ANAMED)

PLANTAS
FARMACÉUTICAS
CERTIFICADAS
CON NORMAS GMP

GENÉRICOS CON
ESTUDIOS DE
BIOEQUIVALENCIA

FÁRMACOVIGILANCIA

FISCALIZACIÓN

MEDICAMENTOS: CALIDAD Y ACCESO (ISP, Julio 2010)



PLANTAS GMP

- En 2011 aumentaremos del 13% al 50% la acreditación de plantas productoras de medicamentos en el país. El número de laboratorios nacionales : 34
- Además se iniciará la certificación de plantas productoras de cosméticos.

MEDICAMENTOS: CALIDAD Y ACCESO (ISP, Julio 2010)



¿Existe antecedentes de la calidad de los productos comercializados en Chile?
(Aparte de la opinión de médicos del sistema público)



Resultados Control de Estantería (control de calidad de medicamentos post comercialización)

Faltas Graves a la Calidad 1997 – 2009

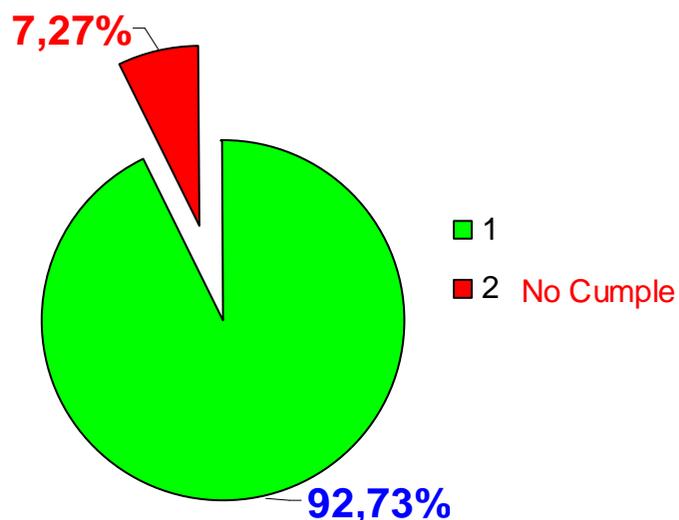
Universo P. Nacionales: 619

Universo P. Importados: 280

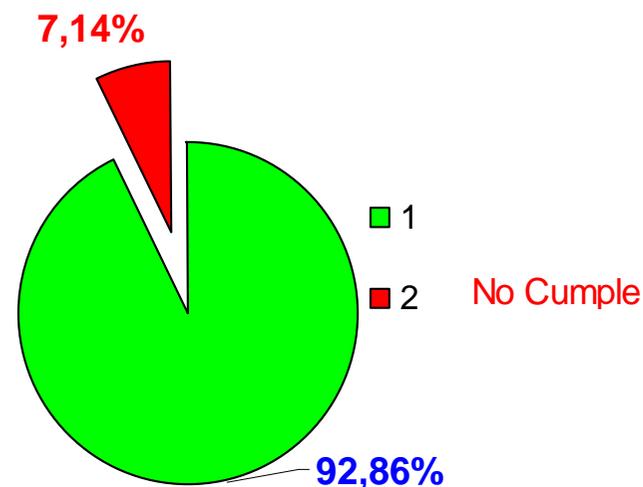
Productos con faltas: 45

Productos con faltas: 20

P. de Fabricación Nacional



Productos Importados



OMS : 2 % max de medicamentos con faltas a la calidad

MEDICAMENTOS: CALIDAD Y ACCESO (ISP, Julio 2010)



Concluyendo

- Es muy importante la calidad certificada de los medicamentos.
- Es primordial que todas las plantas sean GMP y tengan validados sus procesos para conseguir la reproducibilidad de cada lote de fabricación.
- Se debe verificar que cada planta desde la cual recibimos medicamentos sea fiscalizada para el cumplimiento de lo anterior.



Colegio de Químicos-Farmacéuticos y Bioquímicos de Chile A.G.



Muchas Gracias por su atención

