

**Creado por:**

Comité de Asuntos  
Regulatorios

**Dirigido a:**

Gerentes y Grupos de País

**Fecha:**

Mayo, 2023

### **¿Quiénes Somos?**

*FEDEFARMA es una entidad gremial que agrupa en su seno 20 compañías farmacéuticas de investigación y desarrollo que comercializan sus productos en la región de América Central y el Caribe, apoyando, desde los años 70, a las autoridades y gobiernos a través de la cooperación técnica para el bienestar de la población.*

*Nuestra Misión es “promover el acceso a medicamentos innovadores y de alta calidad para Centroamérica y el Caribe, fomentando un entorno de libre competencia y respeto a la propiedad intelectual, dentro de los más altos estándares éticos”.*

*El presente documento establece la posición oficial de la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (en adelante “FEDEFARMA”), con relación a la importancia de velar por la Calidad, la Seguridad y la Eficacia de los medicamentos y otros productos para la salud humana que se suministran en los países de la región de América Central<sup>1</sup> y la República Dominicana*

*El aseguramiento de la calidad de un medicamento es un concepto sumamente amplio e integral que comprende el proceso completo, iniciando por la investigación y desarrollo, hasta llegar a la producción, el control de calidad, el almacenamiento, distribución, farmacovigilancia y la información al profesional que prescribe y al paciente que recibe el tratamiento o la terapia<sup>2</sup>.*

*Las medidas de auto regulación y el apego a estrictos estándares internacionales con que operan las empresas asociadas a Fedefarma, aseguran la calidad de todos y cada uno de los productos que suministran nuestros agremiados. Sin embargo, en este amplio esquema de actores, es importante que los países velen por regulaciones robustas fundadas en criterios técnicos para establecer reglas afines a todos los partícipes del esquema de salud.*

- i. El uso de medicamentos ineficaces, nocivos o de mala calidad puede acarrear fracasos terapéuticos, agravamiento de las enfermedades, farmacorresistencias y, en ocasiones, la muerte de los pacientes. Además, merma la confianza en los sistemas sanitarios, los profesionales de la salud y los fabricantes y distribuidores de productos*

---

<sup>1</sup> Países contemplados: Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y la República Dominicana.

<sup>2</sup> Calidad y Seguridad de Medicamentos. Cámara de la Innovación Farmacéutica. Disponible en: <http://www.cifchile.cl/calidad-y-seguridad-de-medicamentos/>

- farmacéuticos. El dinero gastado en medicamentos ineficaces o de mala calidad es dinero desperdiciado, ya sea por los consumidores o por las administraciones públicas. Éstas deben crear unos sólidos organismos nacionales que reglamenten eficazmente la fabricación, el comercio y el uso de los medicamentos a fin de proteger y promover la salud pública.
- ii. En la actualidad, alrededor del 20% de los países disponen de una reglamentación farmacéutica bien desarrollada y operativa. Del resto, aproximadamente la mitad cuentan con reglamentaciones de capacidad y grado de desarrollo diversos, y en el 30% no existen o son muy limitadas. La realidad es que muchos países de bajos ingresos no pueden garantizar la seguridad, la eficacia y la calidad de los medicamentos que circulan en sus mercados. Los problemas de una reglamentación ineficaz traspasan las fronteras nacionales y tienen consecuencias a nivel mundial<sup>3</sup>.
  - iii. En algunos países es común la fabricación y distribución ilegal (incluidas las ventas callejeras y en mercados) y el contrabando de medicamentos. Incluso fabricantes que incumplen las prácticas adecuadas de fabricación pueden producir medicamentos de consumo interno y para la exportación; es frecuente que los controles sean menos estrictos para estos últimos que para los de consumo interno.

La calidad de un medicamento incluye dos características básicas: la eficacia y la seguridad. La eficacia se define como la capacidad de un medicamento para obtener la acción terapéutica buscada en un tiempo y forma determinados; por otra parte, se entiende que un medicamento es seguro si los riesgos que tiene para el paciente resultan aceptables en términos de un análisis de riesgo-beneficio. **En general se concibe que un medicamento es de buena calidad cuando satisface una cierta necesidad médica, de forma adecuada.**

Para garantizar la calidad de un medicamento no es suficiente con mantener un buen control de la identidad, valoración y pureza (principio activo, concentración), además hay que tener en cuenta otros factores que pueden afectar a su bioequivalencia, las buenas prácticas en su elaboración, almacenamiento y distribución (cadena de suministro) y la calidad de los excipientes y la estabilidad.

Para que cualquier medicamento, se use con total garantía, debe cumplir unos criterios establecidos de fabricación y los controles específicos tras su comercialización. La autorización de comercialización de un medicamento se basa en el cumplimiento de diferentes requisitos, destacando las garantías de calidad y de seguridad. La seguridad en la distribución de medicamentos, desde su fabricación o importación y almacenamiento, hasta su dispensación

---

<sup>3</sup> Perspectivas Políticas de la OMS sobre Medicamentos. Por una reglamentación farmacéutica eficaz como garantía de seguridad, eficacia y calidad. Noviembre de 2003 Organización Mundial de la Salud Ginebra. Disponible en: <http://archives.who.int/tbs/global/s4961s.pdf>

*también es crítica por lo que se debe seguir la normativa establecida en cuanto a las buenas prácticas de almacenamiento y distribución de medicamentos para garantizar la seguridad y ca de estos*

*Sin embargo, existe una categoría particular de medicamentos, en que los controles deben ser aún mayores, más completos, extensos y por ende más complejos; los medicamentos biológicos y biotecnológicos, los cuales se producen a partir de células vivas y requieren de un proceso de alta complejidad en sus pasos y purificación. Esto involucra el desarrollo de una línea celular, el cultivo celular, su reproducción, formulación del producto final, llenado y empaque. Los medicamentos biológicos son relativamente una mezcla heterogénea de entidades moleculares que incluyen al componente activo, sus variantes estructurales e impurezas. En comparación con moléculas pequeñas que son químicamente sintetizadas, el proceso de manufactura de los biológicos es más sensible a los cambios, y sus procesos deben ser rígidos, y la consistencia de este es finalmente asegurada utilizando robustos sistemas de calidad.*

*Cambios en los parámetros de fabricación de los productos biológicos, pueden resultar en desviaciones, que pueden ser desconocidas o no intencionadas, o bien, cambios conocidos que lleven a una evolución de dicho proceso. Aunque la variabilidad en los procesos es aceptable, cualquier cambio debe ser investigado rigurosamente y controlado a través de los sistemas de calidad.*

*Las especificaciones de calidad pueden resumirse en dos grupos:*

- 1. Los requisitos técnicos que deben cumplir las materias primas, material de empaque, el proceso de fabricación y el producto terminado y;*
- 2. La forma de comprobar el cumplimiento de estos requisitos.*

*Estas especificaciones de calidad deben ser definidas antes de la fabricación del producto, en algunos casos la decisión puede ser del fabricante, del cliente, un acuerdo entre el cliente y el proveedor o un Organismo Estatal.*

*La Organización Mundial de la Salud (OMS), basándose en el mandato para asegurar la calidad de productos bioterapéuticos a nivel mundial, ha proporcionado recomendaciones y estándares aceptados globalmente para evaluación de estos productos. El Comité de Expertos para Estandarización de Biológicos (ECBS por sus siglas en inglés) emitió un documento que tiene la intención de proveer a las autoridades regulatorias nacionales y fabricantes con guías sobre la calidad, seguridad y eficacia de productos bioterapéuticos proteicos fabricados por tecnología de ADN recombinante, para uso en humanos.*

*El propósito de los laboratorios pertenecientes a Fedefarma es ofrecer la disponibilidad y acceso racional de toda la población a medicamentos eficaces y de calidad, para ello se realiza una constante inversión en la investigación de nuevos medicamentos que serán fabricados bajo los más exigentes estándares internacionales de calidad.*

### **Algunos mecanismos de Aseguramiento de la Calidad son:**

#### **1. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y de Laboratorio (BML)**

*Para asegurar la calidad de un medicamento no solo debe haber un sistema confiable de procedimientos para autorizar el registro y la comercialización, sino que también debe realizarse una inspección independiente que certifique que todas las operaciones de fabricación sean en conformidad con las normas o como comúnmente se conocen: “Buenas Prácticas de Manufactura”.*

#### **2. Control de Calidad y pureza de materias primas**

*Está científicamente demostrado que los residuos de solventes orgánicos utilizados en la síntesis de materias primas, activas e inactivas, para fabricar productos farmacéuticos deben ser controlados, en especial en nuestra región que es dependiente del exterior en cuanto a materias primas.*

*Para impedir que los medicamentos sean contaminados el Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) elaboró una listas de solventes que no deben ser usados por ser cancerígenos, neurotóxicos o teratogénicos.*

#### **3. Estudios de Estabilidad de Medicamentos**

*La estabilidad de medicamentos es otra condición para el aseguramiento de la calidad. Permite asegurar potencia, identidad, calidad y pureza inalterables desde la preparación del medicamento y durante su período de eficacia.*

#### **4. Estudios de Bioequivalencia**

*Cada formulación farmacéutica es única en su comportamiento biofarmacéutico por lo que la exigencia de estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia, es un factor determinante en la*

*respuesta clínica. Por esta razón es de suma importancia que los medicamentos bioequivalentes demuestren tener la misma eficacia terapéutica que el producto de referencia.*

## **5. Farmacovigilancia**

*La Farmacovigilancia es el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos. Este elemento comprende el adecuado registro y análisis de reacciones adversas reportadas voluntariamente con identificación precisa del fabricante del producto reportado, incluyendo nombre y número de serie o lote de fabricación.*

### **Otras consideraciones de interés**

*La **seguridad** y la **eficacia** son los dos principales objetivos en el desarrollo de un fármaco. Sin embargo, la seguridad es relativa dado que todo fármaco puede ser tanto perjudicial como beneficioso; a mayor seguridad más utilidad, es decir, cuanto más amplio sea el margen de seguridad de un fármaco mayor será su utilidad.*

*La **ventana terapéutica** es la diferencia entre una dosis habitualmente efectiva y una dosis que pueda producir efectos secundarios graves o peligrosos, si la dosis eficaz de un determinado fármaco es a la vez tóxica, el médico lo prescribirá exclusivamente en situaciones puntuales en que no exista otra alternativa más segura.*

*Los mejores fármacos son a la vez efectivos y, en general, seguros. La **penicilina** corresponde a un fármaco de este tipo y prácticamente no es tóxica ni en dosis elevadas, excepto en el caso de las personas alérgicas. Por otra parte, si se administra un exceso de **barbitúricos**, que fueron frecuentemente utilizados como somníferos, se puede interferir con la respiración, alterar el ritmo cardíaco e incluso causar la muerte. Los somníferos más recientes, como el **triazolam** y el **temazepam**, tienen mejores márgenes de seguridad.*

*Algunos fármacos deben usarse a pesar de tener un margen de seguridad muy limitado. La **warfarina**, por ejemplo, usada para prevenir la coagulación sanguínea, puede causar hemorragias, de ahí que los pacientes que la toman necesiten controles frecuentes para determinar si su efecto sobre la coagulación de la sangre es insuficiente o excesivo. Otro ejemplo es la **clozapina**, que a menudo es una ayuda para sujetos con esquizofrenia cuando han fracasado los otros fármacos administrados. Pero la clozapina puede disminuir la producción de glóbulos blancos, por lo que los pacientes que la toman tienen que someterse a frecuentes análisis de sangre.*

**Cuando se conocen los efectos de un fármaco, sean positivos o negativos, tanto el médico como el paciente están en mejores condiciones para juzgar si el fármaco está actuando eficazmente o si se están desarrollando procesos potencialmente graves.**

### Seguridad de Medicamentos

Uno de los pilares básicos del desarrollo de medicamentos y su posterior aprobación, es **demostrar que la seguridad del medicamento está bien estudiada**, que los ensayos clínicos han incorporado las medidas necesarias para ello y que, al final, el balance con la eficacia es positivo. Además, uno de los aspectos más importantes en la post autorización de un medicamento es garantizar un adecuado seguimiento de su seguridad.

### Eficacia de Medicamentos

Otro de los pilares básicos es **demostrar la eficacia del medicamento**, que los ensayos clínicos están adecuadamente diseñados a este respecto y que las variables principales y secundarias corresponden con los requisitos regulatorios. Además, en Europa en la actualidad, los medicamentos deben demostrar ciertas condiciones de eficacia para la obtención posterior de precio y condiciones de reembolso.

### Conclusión

El ser humano ha buscado, desde tiempos antiguos, cualquier mecanismo que le ayude a encontrar la salud cuando esta ha faltado. Con el pasar de los años, luego de probar tantas cosas diferentes (algunas nocivas y mortales) y con el incremento del conocimiento científico fue comprendiendo que la salud se restauraba, además de logrando un estilo de vida saludable, con sustancias (hoy llamadas productos farmacéuticos) que bien fabricadas aseguraban el rescate de aquella salud perdida y el mantenimiento y sostenibilidad de esta.

Recordando que en el pasado hubo accidentes de salud pública donde algunos medicamentos que salían al mercado y que no necesariamente se ajustaban a buenas prácticas de manufacturas (muy probablemente también porque no existían normas robustas en aquel tiempo), dichos productos dejaron en la memoria terribles recuerdos sobre los daños permanentes que causaron a la población que los ingería (ejemplo: el famoso caso de la Talidomida). Fue por estos casos que el tiempo obliga el desarrollo y robustecimiento de normas sanitarias como las de las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos (BPM).

Con el pasar de los años la Industria Farmacéutica, además de fabricar medicamentos por síntesis química, se va adentrando en la fabricación de medicamentos biológicos (algunos por biotecnología, como el caso de las insulinas o los anticuerpos monoclonales aunque existen otros medicamentos que aunque no hayan sido fabricados por este mecanismo, siguen siendo de naturaleza biológica por provenir de materia viva) los cuales son utilizados en el tratamiento de enfermedades crónicas conocidas y de otras nuevas (emergentes). En ese momento las Grandes Agencias Regulatorias de Referencia Mundial, se percatan que no pueden evaluar las solicitudes de registro sanitario (o de comercialización) de esos medicamentos biológicos como lo hacían con los medicamentos de síntesis química y desarrollan normas y regulaciones específicas para

*esas evaluaciones incluyendo nuevos procesos a cumplir en relación con la fabricación de dichos medicamentos biológicos.*

*Es claro que estas BPM correspondientes a los medicamentos biológicos miran aspectos distintos de los fabricados por síntesis química ya que: el origen de los principios activos es totalmente diferente; los medicamentos biológicos tienen la capacidad de inducir respuestas inmunogénicas (reacciones inmunológicas no deseadas); las impurezas generadas en cada proceso de fabricación son diferentes y tienen diferentes impactos; el proceso de remoción de dichas impurezas es totalmente diferentes; etc. Todo esto requiere que procesos como el manejo de la materia prima, las líneas de fabricación, procesos de remoción de impurezas, estudios no clínicos, estudios clínicos, estudios de seguridad, de calidad y eficacia deban ser específicos para estos medicamentos (biológicos) y así asegurar el éxito terapéutico de estos medicamentos y la salvaguarda e integridad de los millones de pacientes que los utilizan.*

*Un gobierno, a través de las autoridades reguladoras de medicamentos, que puede estar constituida como agencia reguladora o como organismo de regulación de medicamentos, establece y mantiene las reglas, leyes y políticas necesarias para asegurar que los medicamentos (incluyendo productos farmacéuticos, vacunas y otros productos biológicos) sean seguros, eficaces y cumplan con las especificaciones de calidad ofrecidas<sup>4</sup>.*

*El propósito de los laboratorios pertenecientes a Fedefarma es ofrecer la disponibilidad y acceso racional de toda la población a medicamentos eficaces y de calidad, para ello se realiza una constante inversión en la investigación de nuevos medicamentos que serán fabricados bajo los más exigentes estándares internacionales de calidad.*

*A medida que avanzamos, industria farmacéutica seguirá desempeñando una función clave para apoyar a las autoridades regulatorias nacionales, brindar apoyo al desarrollo de marcos normativos y sistemas que satisfagan las necesidades nacionales, y prestar cooperación técnica para fortalecer la capacidad, aumentar la transparencia y promover un nivel cada vez mayor de convergencia regulatoria dentro de la Región de las Américas y también en el resto del mundo.*

---

<sup>4</sup> Organización Panamericana de la Salud. Control de Calidad de Medicinas. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/control-calidad-medicinas>

