



SEMINARIO SOBRE EL CONTROL DE MEDICAMENTOS
PARA CENTRO AMERICA, PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA

LAS BUENAS PRACTICAS EN LA FABRICACION Y EL
CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

En: Las Buenas Prácticas en la Fabricación y el Control de la Calidad de los Medicamentos (Seminario sobre el Control de Medicamentos para Centro América, Panamá y República Dominicana, Guatemala, 24-27 de mayo de 1978). Guatemala, Oficina Sanitaria Panamericana, 1978, p. 36-44.

Guatemala, Guatemala 24-27 de mayo de 1978

EL LABORATORIO OFICIAL DE CONTROL DE MEDICAMENTOS

Dr. Andrés E. Olszyna-Marzys *

La publicación de la OPS "Pautas para el Establecimiento de un Programa Nacional de Control de Medicamentos" define de la manera siguiente el papel del laboratorio oficial frente al del ramo de inspección:

"Si el país posee una industria farmacéutica apreciable, y es preciso escoger entre servicios de inspección y de laboratorio, los primeros deben tener prelación. Un inspector de fábrica competente puede ejercer mayor influencia en el mantenimiento de la calidad de los medicamentos de producción nacional que varios analistas que se dediquen a inspeccionar muestras individuales. Sin embargo, el inspector no puede hacer nada con respecto al control de calidad de los medicamentos importados. De ahí que lo más pronto posible deben hacerse algunos arreglos para la realización de análisis de laboratorio.

Cada empresa farmacéutica debe contar con su propio departamento de control de calidad. Además, no debe exigirse que se analicen en laboratorio todas las muestras de los medicamentos cuyo registro se solicita. Las muestras de nuevos medicamentos, tomadas del mercado, deben analizarse dentro del año de su comercialización y nuevamente uno o dos años más tarde. Por otra parte, el laboratorio

* Jefe, División de Control y Análisis de Alimentos del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) y Asesor Principal, Laboratorio Unificado de Control de Alimentos de Guatemala.

debe concentrar su atención en las muestras de medicamentos acerca de los cuales se han recibido quejas o existen indicios de que no reúnen las especificaciones establecidas, o bien en muestras recolectadas conforme a programas planificados de muestreo."

Normalmente, las leyes y reglamentos referentes al control de medicamentos delegan ciertas funciones científicas en este campo a uno o más laboratorios reguladores de la entidad oficial. Las variadas actividades de los mismos ilustran el ámbito de las responsabilidades legales asignadas a los científicos en un laboratorio regulador de medicamentos. Estas son:

- a. Examinar los medicamentos para averiguar si éstos están de acuerdo con las normas apropiadas de identidad, potencia, calidad y pureza especificadas en los compendios oficiales.
- b. Investigar la composición normal de los medicamentos y ofrecer recomendaciones científicas acerca de la adopción de normas en los reglamentos o compendios oficiales tales como las farmacopeas para estos productos.
- c. Examinar los medicamentos no oficiales (es decir, los no descritos en los reglamentos o compendios oficiales) para determinar si éstos son lo que se afirma y si están de acuerdo con normas apropiadas de identidad, potencia, pureza y calidad.
- d. Llevar a cabo investigaciones de la composición normal de medicamentos no oficiales para identificar sus componentes significativos.
- e. Elaborar nuevos métodos analíticos para la determinación de componentes significativos de los medicamentos, incluyendo ingredientes activos, productos de degradación y otros contaminantes. Comprobar procedimientos de control de calidad de nuevos medicamentos de que se tenga informe, a fin de asegurar la preparación correcta de lotes comerciales.

- f. Cooperar con asociaciones, sociedades científicas y comisiones de revisión de compendios oficiales en el desarrollo de la metodología analítica.
- g. Organizar y participar en los estudios colaborativos entre los laboratorios, a fin de comprobar la confiabilidad de métodos propuestos para el análisis reglamentario de medicamentos.
- h. Proporcionar informes sobre datos de laboratorio relacionados con exámenes de medicamentos individuales, programas de vigilancia y estudios de investigación.
- i. Publicar resultados de programas de investigación y estudios de vigilancia en la literatura científica abierta.
- j. Presentarse como testigo científico en los juzgados.

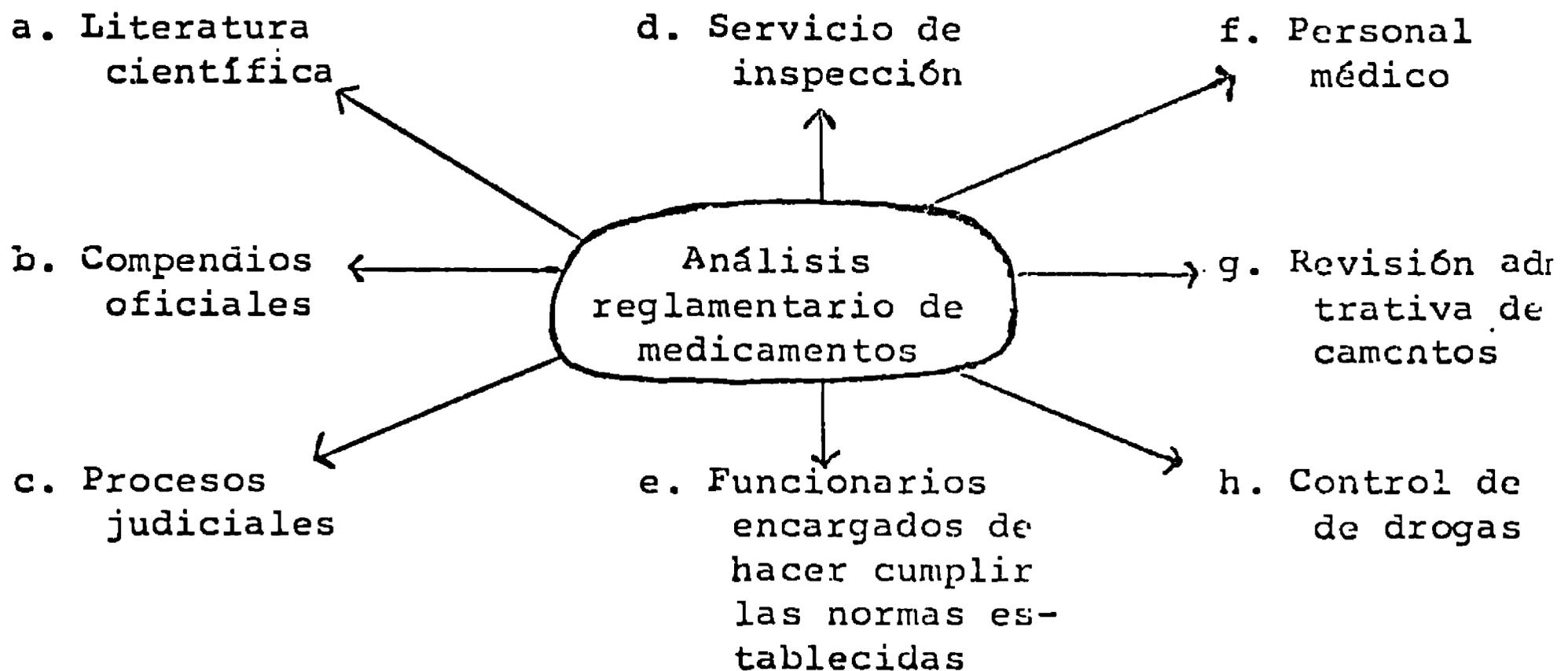
La posibilidad de que un analista oficial de medicamentos pueda hacerse partícipe en procesos judiciales, acciones de los juzgados o interpelaciones semijudiciales está siempre presente. Sus investigaciones que demuestran que un medicamento viola las normas establecidas pueden servir de base para una acción punitiva contra el producto o su patrocinador. La naturaleza de tal acción punitiva debe estar especificada en la ley o el reglamento. Por ejemplo, las penas por la adulteración o rotulación falsa pueden incluir decomiso para retirar el producto de los canales comerciales, y juicios contra el productor o distribuidor del medicamento ante un juzgado, que resulten potencialmente en una multa o encarcelamiento. El testimonio de un analista oficial de medicamentos se necesita usualmente para apoyar tales acciones jurídicas.

Desde el primer paso en la preparación para examinar cualquier muestra reguladora de determinado medicamento, el analista debe estar consciente de las exigencias tanto científicas como jurídicas de sus funciones oficiales. Debe adoptar una actitud cautelosa, y asumir que cada medicamento que examina puede violar las normas, y que cada acusación de adulteración o rotulación engañosa puede estar sujeta a una acción judicial. Por lo tanto, debe tomar todas las medidas necesarias para asegurar que los datos que acumula son verídicos y que su

documentación es impecable. Además, debe estar capacitado para explicar los resultados de sus investigaciones claramente al juez o a los jurados, y de mantener, así como reiterar, la veracidad de sus afirmaciones, aún bajo la presión de un interrogatorio hostil. Si los testigos científicos de la defensa contradicen aparentemente su testimonio, un analista oficial de medicamentos puede ser llamado para asesorar al fiscal gubernamental en su interpelación de tales testigos, para impugnar o desacreditar el testimonio de aquellos.

Aún cuando la etiqueta de un medicamento proclame su naturaleza y el proceso de análisis se encuentre claramente delineado, el curso del análisis reglamentario farmacéutico rara vez procede sin problemas. Las dificultades se multiplican cuando el medicamento examinado es una "panacea", curanderismo o una preparación fraudulenta cuya composición es un misterio no revelado. En tales ocasiones, el analista tiene que improvisar sistemas capaces de detectar y determinar cada sustancia potencialmente significativa en la mezcla; con frecuencia, únicamente una muestra pequeña--unos pocos miligramos de un sólido o mililitros de un líquido--estarán disponibles para el ensayo. Pero aún una cantidad tan pequeña de la muestra debe ser subdividida y una porción guardada como reserva en caso de que un error o accidente conduzcan a una pérdida irreparable. Además, una parte debe conservarse intacta para su presentación en el juzgado como evidencia. Por estas razones, el ensayo analítico debe ser planeado cuidadosamente para consumir una cantidad mínima de la muestra y sin embargo sacarle el máximo de información sobre la composición del medicamento. Todas las técnicas y métodos provistos por la química, la física y la biología se ponen en juego para el propósito.

La relación del análisis reglamentario con otras actividades de control de medicamentos



El diagrama esquemático presentado arriba resume la interacción del análisis reglamentario de los medicamentos con otros elementos mayores en el funcionamiento oficial de control de medicamentos.

- a. La literatura científica incorpora la información acumulada, los métodos, las bases teóricas y los principios de todas las disciplinas de las cuales depende el análisis reglamentario del medicamento. Proporciona también nuevas ideas para las soluciones prácticas de los problemas analíticos.
- b. Los reglamentos y los compendios oficiales proveen las normas legales utilizadas en el análisis reglamentario para determinar si los medicamentos están constituidos de manera apropiada. El análisis reglamentario, a su vez, enriquece la literatura científica con sus trabajos publicados y participa directamente en el proceso a través del cual se adoptan normas apropiadas y científicamente válidas.

- c. La relación del análisis reglamentario con los juzgados y los procesos judiciales fue examinada en la sección precedente.
- d. La interacción más importante, y por mucho, en el control de medicamentos es la interdependencia entre el servicio de inspección y el laboratorio oficial. Una estrecha y continua cooperación entre estas unidades es indispensable para un control efectivo de medicamentos. La mayoría de las muestras examinadas en el laboratorio son llevadas allí por los inspectores. La documentación y las observaciones sobre las circunstancias en que las muestras fueron recolectadas son frecuentemente de gran valor para guiar el proceso de análisis. Supongamos, por ejemplo, que un médico se ha quejado de que un medicamento no ha demostrado el efecto terapéutico esperado y puede estar manufacturado de manera inapropiada. Las entrevistas del inspector con el querellante y sus investigaciones acerca del origen y de la rotulación del medicamento ayudarán a establecer un patrón de estudio para determinar si el medicamento está adulterado, y en qué forma lo está.

La mayoría de las muestras reglamentarias provienen usualmente de las plantas manufactureras, almacenes y farmacias. Es necesario que los planes conjuntos de trabajo del personal de inspección y del laboratorio regulador tomen en cuenta: la disponibilidad de métodos y patrones de referencia para un ensayo significativo; las cantidades de las muestras necesarias para análisis completos, más muestras de reserva; el tiempo necesario para los análisis; y los recursos del laboratorio que pueden dedicarse al trabajo en cuestión. De otra manera, el flujo de muestras en el laboratorio será ineficiente y extravagantemente profuso.

Cuando las prácticas de producción inadecuadas puedan resultar en la adulteración del medicamento, el trabajo de inspección perceptivo es invaluable para decidir la estrategia de análisis.

Por esa razón es altamente aconsejable asignar de vez en cuando a los científicos de laboratorio, particularmente a los químicos y microbiólogos, como inspectores auxiliares ocasionales, de manera que tengan experiencia y estén listos para la tarea cuando se tienen que investigar locales inadecuados.

- e. Los informes de laboratorio sobre medicamentos inaceptables deben ser revisados pronto por los funcionarios encargados de hacer cumplir las normas establecidas para que ellos decidan las medidas apropiadas para conseguir mejor cumplimiento. En caso de que esos funcionarios necesiten más datos de laboratorio para apoyar un juicio proyectado por adulteración o rotulación engañosa, pueden solicitar análisis adicionales después de una consulta con un analista regulador.

Los hallazgos del laboratorio de que un medicamento cumple con todas las normas aplicables deben también ser revisados y registrados por los funcionarios encargados. Tal información es tan importante para llegar a conclusiones acerca del estado de cumplimiento de los medicamentos como lo son los informes de las violaciones. El patrón de muestreo para los análisis reglamentarios de futuros medicamentos debe basarse en la incidencia tanto de violaciones como de resultados aceptables.

- f. Los descubrimientos químicos que sugieren un riesgo para la salud pública no detectado anteriormente requieren una confirmación por medio de experimentos en el laboratorio oficial. De manera similar, información nueva desarrollada por el análisis reglamentario de medicamentos (tal como la detección de un contaminante insospechado en un medicamento) puede necesitar una opinión médica sobre la posibilidad de un riesgo para la salud de los consumidores. Sin embargo, ese último consejo no se dirige hacia el laboratorio oficial sino hacia el organismo encargado de hacer cumplir las

- g. La revisión administrativa de los documentos científicos (tales como las Aplicaciones de Medicamentos Nuevos) frecuentemente necesita una estimación de los procedimientos propuestos del control de calidad. Tales procedimientos pueden ser evaluados apropiadamente sólo si se sujeta al medicamento, en su forma de presentación a la venta (sometida por el patrocinador como muestra del medicamento que se propone distribuir), al proceso analítico descrito en el documento. Esta función es responsabilidad del laboratorio oficial. La misma no se puede descargar meramente hojeando el texto y meditando que parece razonable presumir que el método propuesto podría quizás ser adecuado para la formulación en cuestión.

Los analistas reguladores de medicamentos y los de control analítico en los laboratorios de los fabricantes frecuentemente cooperan por medio del intercambio directo de información en la comprobación de la validez de los métodos analíticos propuestos. A causa de esta relación, el análisis reglamentario de medicamentos ha sido considerado como programa glorificado de control de calidad de los fabricantes, pero, en realidad, el análisis reglamentario se encuentra en una categoría diferente, más generalizada y con características específicas propias. Para un medicamento particular, el sistema de control de calidad del fabricante puede ser tal que estos datos podrían volverse la base para el desarrollo de normas oficiales de identidad, potencia, calidad y pureza, así como para las pruebas y ensayos usados en la determinación del cumplimiento de las normas. Pero éste no es siempre el caso.

- h. Aunque el control del abuso de drogas (estupefacientes) es normalmente un programa del gobierno diferente al del control de medicamentos, ambos programas tienen que ver con narcóticos y alucinógenos así como con estimulantes y depresores del sistema nervioso central. En consecuencia, existe una interacción entre estas dos áreas.

Esta plática está basada, en gran parte, en el libro de Daniel Banes A Chemist's Guide to Regulatory Drug Analysis, publicado en 1974 por la Association of Official Analytical Chemists (AOAC) en Washington, D.C. Este constituye, juntamente con un trabajo anterior del mismo autor, intitulado Principles of Regulatory Drug Analysis, publicado en 1966 también por la AOAC, una verdadera mina de información en el campo descrito por sus títulos.