

FALLAS en la CALIDAD de los MEDICAMENTOS

Todos los productos farmacéuticos recorren un largo circuito desde la elaboración hasta la administración al paciente, durante ese camino pueden ocurrir situaciones que afecten a la calidad del medicamento.

La calidad se construye durante **la elaboración**, pero **debe mantenerse en todas las etapas de utilización** del medicamento, hasta la administración al paciente. Desde que el producto ha sido introducido en el mercado, los parámetros de calidad previamente especificados por el laboratorio responsable, deben ser cumplidos por todos los lotes consecutivos. Por otro lado, los medicamentos deben presentar siempre los criterios de calidad establecidos (identidad, valoración y pureza) no sólo inmediatamente después de su manufactura, sino durante todo el período de comercialización, incluyendo todo el tiempo en que será utilizado por el paciente.

Las fallas de calidad de los medicamentos en el mercado pueden deberse a diversas causas, y pueden clasificarse como:

- **Desvíos de la calidad:** Son todos los defectos de la calidad del medicamento que se producen durante su fabricación. Se consideran desvíos de la calidad: defectos en sus componentes, alteración de la estabilidad, variación en la cantidad de los principios activos y excipientes, envasado y rotulado deficiente, contaminación química y microbiológica, presencia de partículas y precipitados, incumplimiento de esterilidad, modificación de las características fisicoquímicas, organolépticas y del aspecto, contenido y cantidad de impurezas.

- **Problemas que afectan la calidad:** Alteraciones producidas durante el circuito de distribución. Son los errores generados por equivocaciones involuntarias, desconocimiento o impericia, fuera de la fase de la producción del mismo. Generalmente afecta un menor número de unidades y está delimitado al lugar físico donde se produjo la alteración del producto. Existen factores externos que pueden actuar negativamente sobre los productos: temperatura, humedad y luz. Incluye el transporte, almacenamiento, dispensación y administración del medicamento.

Falta de respuesta:

La falta de respuesta a un tratamiento farmacológico necesario y administrado en dosis adecuadas, puede deberse a alguna o varias de las siguientes circunstancias:

- Características particulares del paciente (idiosincrasia), individuos no respondedores, no adherentes.
- Interacciones medicamentosas (producidas por otro fármaco, sustancia o alimento).
- Casos de tolerancia a un fármaco.
- Defectos de calidad del medicamento: debidas a problemas durante la fabricación (Desvíos de calidad) o problemas que se manifiestan durante la distribución (Problemas que afectan la calidad), descriptos antes.

Cuando se sospecha falta de respuesta debida a defecto de calidad del medicamento, se reporta por Farmacovigilancia, a través de *Notificación de sospecha de defectos de calidad y falta de respuesta.*

En nuestro país existe el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG), creado en el año 1993 y dependiente de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que es un mecanismo oficial que basa su labor en la notificación espontánea, voluntaria y confidencial de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud. Siendo su objetivo la detección, evaluación,

comprensión y prevención de efectos adversos y otros problemas relacionados con los medicamentos. El organismo provincial que recolecta los reportes y los envía al SNFVG a la vez que difunde las alertas de éste en el territorio provincial es el Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe (PPFVSF).

Es importante notificar toda sospecha de defecto de calidad de una especialidad medicinal a través del reporte al PPFVSF, esto puede hacerse on line. Es fundamental, acompañar la notificación con muestras del producto que se reporta para poder realizarle el correspondiente control de calidad en el Instituto Nacional del Medicamento (INAME). Estas muestras deben enviarse a la Dirección Provincial de Red de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica – Programa Provincial de Farmacovigilancia. Bv. Galvez 1563 PB. Santa Fe Cód. Postal 3000. Cualquier consulta se puede realizar mediante mail a: farmacovigilancia_dbyfcia@santafe.gov.ar

Requisitos de ANMAT/INAME respecto al envío de muestras:

- Cantidad a enviar: depende del evento reportado, la forma farmacéutica, el principio activo y las características particulares de cada medicamento. Deberá enviarse muestra suficiente para realizar ensayos que permitan diferenciar entre el Desvío de calidad y Problemas que afectan la calidad. Las cantidades requeridas por forma farmacéutica son aproximadamente las siguientes: 40 ampollas, 50 comprimidos/ cápsulas, 12 cremas/ pomadas, 9 jarabes, 60 parches/ implantes, 10 talcos/ polvos, 14 aerosoles y 20 parenterales de gran volumen.

Cuando se sospecha falta de respuesta debida a defecto de calidad del medicamento, se reporta por Farmacovigilancia. Si no dispone de la cantidad de muestra requerida, se debe notificar igual. Se realizan los análisis más adecuados en cada caso, aunque no se disponga de cantidad suficiente para realizar el resto de los análisis

- Transporte: Al transportar una muestra las condiciones de almacenamiento indicadas en el prospecto (temperatura, humedad, luz) deben respetarse. Si la muestra no se envía en las condiciones requeridas, no es procesada.
- Acondicionamiento: Sería preferible que la muestra se envíe en sus envases primario y secundario originales. De no contarse con estos, deberá acondicionarse de forma tal de que se respeten las condiciones que se especifican en el prospecto, evitando golpes, roturas y aplastamiento.
- Período de vida útil: Las muestras no podrán ser analizadas si están vencidas.
- Modo de uso: Debe constatarse que el producto haya sido preparado o reconstituido adecuadamente, tal cual como indica el prospecto. Por eso es importante registrar si se utilizaron solventes de reconstitución y dilución adecuados, cuál fue el tiempo y velocidad de infusión.
- No se analizan las siguientes muestras: Blisters recortados sin fecha de vencimiento ni n° de lote, envases abiertos, problemas con el cierre o precinto de frascos y gotas, productos con reacciones adversas descriptas, ni medicamentos vencidos.

¿Cómo acceder a la hoja amarilla on line del PPFVSF?

Ingresando a www.santafe.gov.ar, luego a Salud, de ahí a Gestión Pública de Medicamentos, por último Farmacovigilancia. En esta instancia se accede a información del Programa de Farmacovigilancia: definiciones, estructura, objetivos, boletines, alertas y trámites. En trámites vamos a la Comunicación de Problemas Relacionados con Medicamentos, donde hallamos información sobre la notificación y como realizarla en forma on line, se despliega la hoja amarilla para su llenado y envío.

Recomendaciones para la notificación on line:

- Completar los datos requeridos en cada celda, de acuerdo a las instrucciones correspondientes, que se consignan en cada
- Ingresar un reporte por paciente, ya que las notificaciones referidas a series de pacientes no son codificables.
- Es preferible que las notificaciones contengan información detallada y precisa. Sin embargo, se recomienda no dejar de notificar casos en los que se disponga de información parcial.

- La información consignada en la Hoja Amarilla tiene carácter confidencial.
- Colocar el código de validación, que figura en la parte inferior de la planilla, para consolidar el envío de la notificación a la unidad ejecutora del PPFVSF.

El acceso directo a la planilla de notificación, es el siguiente:
<https://salud.santafe.gov.ar/farmacovigilancia/>

Ejemplos de últimos retiros del mercado debido a fallas en la calidad:

RETIRO DEL MERCADO DE DOS LOTES DE TAMOXIFENO GADOR

La ANMAT informa a la población que la firma GADOR S.A., ha iniciado el retiro del mercado de un lote de cada una de las siguientes especialidades medicinales:

- TAMOXIFENO GADOR 10 mg (como citrato de tamoxifeno) 10 mg - Envase por 30 comprimidos - Certificado N° 36000
- TAMOXIFENO GADOR 20 mg (como CITRATO DE TAMOXIFENO) 20 mg - Envase por 30 comprimidos - Certificado N°: 36000

En ambos casos, el número de lote retirado es el 24968 y su fecha de vencimiento 08/2018. El producto es un antiestrogénico indicado para el tratamiento coadyuvante del carcinoma mamario, en el carcinoma metastásico de mama en mujeres y en la infertilidad anovulatoria. La medida fue adoptada luego de detectarse en el mercado unidades de “TAMOXIFENO GADOR 20 mg” acondicionadas en estuches del producto rotulado como “TAMOXIFENO GADOR” (correspondiente a la concentración por 10 mg). Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado y recomienda a la población que se abstenga de utilizar unidades correspondientes a los lotes mencionados.

Fuente: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Tamoxifeno_Gador_12-01-16.pdf

ANMAT ORDENA RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DEL PRODUCTO “TRU COMPUESTO”

La ANMAT informa a la población que la firma Biotechno Pharma S.A. ha iniciado el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal:

- TRU COMPUESTO/ MEBENDAZOL 4 g/100 ml + TINIDAZOL 4 g/100 ml – Suspensión de preparación extemporánea - Envase con 20 g de polvo para preparar 30 ml de suspensión – Certificado N° 40518. Lote 5Z085, vencimiento 12/2017.

El producto es utilizado como antihelmíntico (antiparasitario) de amplio espectro. La medida fue adoptada como consecuencia de una inspección realizada al establecimiento, durante la cual se detectaron incumplimientos mayores a la normativa de Buenas Prácticas de Fabricación y Control en la elaboración de dicho lote.

Esta Administración Nacional se encuentra efectuando el seguimiento del retiro del mercado y recomienda a la población que se abstenga de utilizar unidades correspondientes al lote detallado.

Fuente: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Tru_Compuesto_20-01-16.pdf

RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DEL PRODUCTO DEPAKENE

La ANMAT informa a la población que la firma Abbott Laboratories Argentina S. A. ha iniciado el retiro del mercado de un lote de la siguiente especialidad medicinal:

- DEPAKENE / ÁCIDO VALPROICO 5 g/100 ml–Jarabe-Envase por 120 ml– Certificado N° 35746, lote 51191QA con vencimiento 02/2017

El producto es utilizado como anticonvulsivante y está indicado en el tratamiento de crisis parciales complejas, en el tratamiento de ausencias simples y complejas y como adyuvante en crisis múltiples que incluyen crisis de ausencia.

La medida fue adoptada luego de detectarse que dicho lote se liberó al mercado con una fórmula cualicuantitativa no aprobada por la autoridad sanitaria (cambio del colorante).

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado y recomienda a la población que se abstenga de utilizar unidades correspondientes al lote detallado.

Fuente: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Depakene_15-01-16.pdf

Bibliografía

- Dirección Provincial de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central. Programa Provincial de Farmacovigilancia. Boletín Informativo N 08/2015. [Acceso Noviembre 2015]. Disponible en: http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/224022/1173625/file/BI_09_15%20Defectos%20de%20calidad%20del%20medicamento.pdf
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia. (Sede WEB). Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/principal.asp>