

PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD DE LABORATORIOS OFICIALES DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS (PCEC)

El Programa de Control Externo de Calidad (PCEC) constituye una actividad de cooperación técnica de OPS/OMS que se realiza en colaboración con la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) con la participación de los laboratorios oficiales de Control de Calidad de Medicamentos de los países Miembros de la OPS. El Programa incluye el desarrollo de pruebas de calidad utilizando métodos de farmacopea cuyo desarrollo y resultados son evaluados por la USP. La evaluación permite:

- formular recomendaciones a los laboratorios participantes para que éstos puedan optimizar el desarrollo de las pruebas y sus informes técnicos
- identificar las áreas que demandan cooperación técnica
- evaluar la calidad de los medicamentos utilizados en programas prioritarios
- desarrollar el concepto de Laboratorios de Referencia para Control de Calidad de medicamentos

Objetivos:

- Fortalecer el desempeño de los laboratorios oficiales de control de calidad de medicamentos en las Américas;
- Incrementar la comunicación e intercambio de información; y
- Armonizar las metodologías para facilitar la aceptación/ reconocimiento entre los países de la validez de los resultados obtenidos.

Desarrollo del PCEC

El PCEC está constituido por tres Fases, cada una dividida en Etapas.

FASE 1: Estudio diagnóstico de los laboratorios oficiales de control de calidad de medicamentos. Se utilizó un cuestionario preparado para tal fin y la visita posterior de un experto.

- a) **Etapas 1** (2001/02): Sud América, Centro América y México. Se visitaron 19 laboratorios (de 17 países)
- b) **Etapas 2** (2003/04): Jamaica, Guyana, Rep. Dominicana, Cuba y Bolivia. Se visitaron 6 laboratorios (de 5 países)

Resultados

1. 100% tienen HPLC
2. 24% suficiente personal
3. 100% tienen equipos para Prueba de Disolución
4. 43% autofinanciamiento
5. 29% Sistemas de calidad ISO
6. 24% edificios según GLP

FASE 2: Ensayos de control externo de desempeño a través del envío de muestras y correspondientes patrones. Hasta la fecha comprende 5 Etapas.

Los resultados fueron evaluados en la USP donde se emitió un informe con recomendaciones para cada laboratorio. Los parámetros de evaluación fueron: pesaje, equipamiento, precisión, reproducibilidad, errores estándares relativos, informe de datos e interpretación, limitaciones de la monografía y familiaridad con el método de USP. De acuerdo a sus resultados, los laboratorios fueron clasificados en tres grupos:

- Grupo 1: Laboratorios que realizaron un Muy Buen Trabajo en todos los ensayos.
- Grupo 2: Laboratorios que realizaron un Excelente Trabajo. En este grupo, puede haber faltado alguna de las pruebas, o tener errores mínimos que necesitan ser corregidos con capacitación de su personal.
- Grupo 3: Laboratorios que realizaron un trabajo muy pobre.

a) **Etapa 1:** Evaluación de dos métodos analíticos: HPLC y Prueba de Disolución en muestras por separado (ácido acetil salicílico; ibuprofeno). Participaron 17 laboratorios (de 15 países). Los resultados indicaron que:

- Grupo 1: 47% (8/17) de los lab. desarrollaron un Excelente Trabajo
- Grupo 2: 47% (8/17) desarrollaron un Buen Trabajo
- Grupo 3: 6% (1/17) desarrolló un Trabajo Pobre

b) **Etapa 2:** Evaluación de los métodos analíticos: HPLC, Prueba de Disolución, TLC, uniformidad de contenido y UV en una sola muestra (acetaminofeno comprimidos de 325 mg). Participaron 18 laboratorios de 16 países y los resultados indicaron que:

- Grupo 1: 22 % (4/18) de los lab. desarrollaron un Excelente Trabajo
- Grupo 2: 33.5% (6/18) desarrollaron un Buen Trabajo
- Grupo 3: 44.5% (8/18) desarrolló un Trabajo Pobre

- c) **Etapa 3:** Se basó en la incorporación de las pruebas de esterilidad, endotoxina bacteriana y actividad microbiológica y de potencia. Se utilizó la estreptomycinina polvo estéril para inyectables. Participaron 17 laboratorios de 15 países y los resultados indican que:
- Grupo 1: 35% (6/17) de los lab. desarrollaron un Excelente Trabajo
 - Grupo 2: 35% (6/17) desarrollaron un Buen Trabajo
 - Grupo 3: 30% (5/17) desarrolló un Trabajo Pobre
- d) **Etapa 4:** El producto seleccionado para esta etapa fue un producto disponible en el mercado farmacéutico de la región, elaborado tanto por compañías farmacéuticas de productos originales como aquellas de productos genéricos. Se ha elegido Aciclovir, antiviral usado con frecuencia en pacientes HIV positivos debido a las patologías asociadas (herpes) que presentan y el patrón de referencia fue aportado por USP. Participaron 21 laboratorios oficiales de control de calidad de 19 países y los resultados indican que:
- Grupo 1: 52.4%(11/19) de los lab. desarrollaron un Excelente Trabajo
 - Grupo 2: 23.8% (5/19) desarrollaron un Buen Trabajo
 - Grupo 3: 23.8 % (5/19)desarrolló un Trabajo Pobre
- e) **Etapa 5:** El producto seleccionado para esta etapa fue un producto disponible en el mercado farmacéutico de la región, elaborado tanto por compañías farmacéuticas de productos originales como aquellas de productos genéricos. Se ha elegido el antiretroviral Zidovudina (AZT), usado con frecuencia en pacientes HIV positivos. Participaron 19 laboratorios oficiales de control de calidad de 17 países y los resultados indican que:
- Grupo 1: 68.4%(13/19) de los lab. desarrollaron un Excelente Trabajo
 - Grupo 2: 31.6% (6/19) desarrollaron un Buen Trabajo
 - Grupo 3: 0 % ningún laboratorio en este grupo.

Etapa realizada	Nº de Laboratorios participantes	Nº de Países	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
1ª (2001)	17	15	8 (47 %)	8 (47 %)	1 (6 %)
2ª (2001)	18	16	4 (22 %)	6 (33.5 %)	8(44.5%)
3ª (2002)	17	15	6 (35 %)	6 (35 %)	5 (30 %)
4ª (2003)	21	19	11 (52.4%)	5 (23.8 %)	5 (23.8 %)
5ª (2004)	21	19	13 (68.4%)	6 (31.6 %)	---

FASE 3: Capacitación de recursos humanos. Desarrollo de talleres de entrenamiento en HPLC, pruebas de disolución y seminarios en Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP)

- a) **Etapa 1:** Taller Regional en Guatemala, 14-17 de Julio 2003, para países de Centro América, Cuba y Rep.Dominicana. Se usó Zidovudine (antiretroviral fabricado en la Región)
- b) **Etapa 2:** Taller Regional en Guayaquil, 17-21 de Noviembre 2003, para países Amazónicos del Programa RAVEDRA- AMI. Se usó Sulfato de Quinina (antimalarico fabricado en Italia)
- c) **Etapa 3:** Taller Regional en Bolivia, 19-22 de Octubre 2004, para Bolivia Ecuador y Paraguay con instructores de Perú y Panamá, capacitados en los Talleres anteriores. Determinación de métodos de control de calidad para Mefloquina y Artesunato (antimaláricos de origen importado y que no cuentan con monografías en farmacopeas internacionales)
- d) **Etapa 4:** Taller Regional en Panamá, 16-19 de Noviembre 2004, para países de Centro América, México, Cuba y Rep.Dominicana. Se usaron Zidovudine y Lamivudina (antiretrovirales fabricados en la Región e importados)

Etapa realizada	Fecha	Lugar	Nº de participantes	Región	Países	Producto
1º Taller	Julio 14-17 (2003)	GUA	12	Centro América y países del Caribe hispanohablante	8 (COR, CUB, DOR, ELS, GUA, HON, NIC, PAN)	Antiretroviral (Zidovudina)
2º Taller	Nov. 17-21 (2003)	ECU	16	Países Amazónicos del Programa Ravreda-Ami	7 (BOL, BRA, ECU, GUY, PER, SUR, VEN)	Antimalárico (Sulfato de Quinina)
3º Taller	Oct. 19-22 (2004)	BOL	10	Países Amazónicos del Programa Ravreda	5 (BOL, ECU, PAR, PER, PAN)	Antimaláricos (Artesunato y Mefloquina)
4º Taller	Nov. 16-19 (2004)	PAN	16	Centro América, México y países del Caribe hispanohablante	9 (COR, CUB, DOR, ELS, GUA, HON, MEX, NIC, PAN)	Antiretrovirales (Zidovudina y Lamivudina)