

Aplicación de tecnologías de información para la vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos importados

Isabel Sánchez¹, Isabel Maureira², Tatiana Tobar³, Patricio Riveros⁴

Resumen

El estudio se enmarca en un proyecto de vigilancia en el mercado del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), que permite ejercer un mayor control de los medicamentos importados, por medio de la verificación del cumplimiento de las especificaciones de producto terminado aprobadas en el registro sanitario.

La importación de productos farmacéuticos, se encuentra regulada por la ley 18.164¹, proceso en el que participan tres instituciones públicas: Aduanas, Autoridades Sanitarias Regionales, e ISP, organismo que autoriza la distribución de los medicamentos a la población.

El año 2004 comienza a operar la Ventanilla Única de Comercio Exterior, entre el ISP y Aduanas, para la tramitación vía Internet de solicitudes de importación y exportación de productos regulados sanitariamente. El sistema opera vía mensajería electrónica entre instituciones y establece validaciones contra las bases de datos del ISP y actualmente alcanza una adhesión superior al 90%.

Para favorecer el control de productos importados, se incorporaron mejoras tecnológicas al sistema, entre ellas se instaló un módulo para la recepción de los certificados de análisis nacionales de los productos, realizados por laboratorios de control de calidad autorizados en Chile. El objetivo fue verificar si los medicamentos que se distribuyen a la población, están en óptimas condiciones de calidad y corresponden a las especificaciones establecidas en los registros.

El módulo permitió verificar cumplimiento y resultados de los controles de calidad y en aquellos casos en que exista falta realizar una fiscalización dirigida.

Los resultados se tabulan y grafican para analizar el riesgo sanitario, y orientar una fiscalización específica en una etapa posterior del proceso.

¹ Química Farmacéutica, Jefe Sección Certificaciones e internaciones, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile, ISP.

² Químico Farmacéutico Sección Certificaciones e internaciones, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile, ISP.

³ Químico Farmacéutico Sección Certificaciones e internaciones, ANAMED, Instituto de Salud Pública de Chile, ISP

⁴ Egresado, Química y Farmacia, Universidad de Chile

Con el sistema desarrollado se logró demostrar que la incorporación de tecnología informática permite mejorar los sistemas de vigilancia sanitaria.

Palabras claves: Medicamento, Importación, Aduana, Especificación, Registro

Introducción:

El Mercado Farmacéutico en Chile, está compuesto por una industria que mueve alrededor de mil cien millones de dólares al año y comercializa aproximadamente 200 millones de unidades.

Los principales actores son: la industria farmacéutica nacional, que posee laboratorios de producción que fabrican en el país, pero también importan medicamentos principalmente genéricos desde Latinoamérica y Asia; empresas que representan a laboratorios internacionales que importan productos principalmente de marca, innovadores; algunos de ellos protegidos por patentes; y la autoridad sanitaria que los regula.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) es la autoridad sanitaria responsable de la regulación de productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas desde el registro, importación, producción, almacenamiento, distribución, publicidad y promoción.

Los productos registrados están sujetos a controles de calidad en cualquiera de las etapas de la fabricación, distribución o comercialización

En Chile existen aproximadamente 16.000 productos farmacéuticos registrados de los cuales el 50% corresponde a productos importados.

Sistemas de Vigilancia.

El ISP cuenta con tres canales principales de vigilancia post comercialización:

- a) Inspecciones, programadas y por denuncia
- b) Control de estantería, análisis de productos retirados de las farmacias del país.
- c) Control de Importaciones, a través de un sistema electrónico, conectado con

Aduana, (Ventanilla Única de Comercio Exterior).

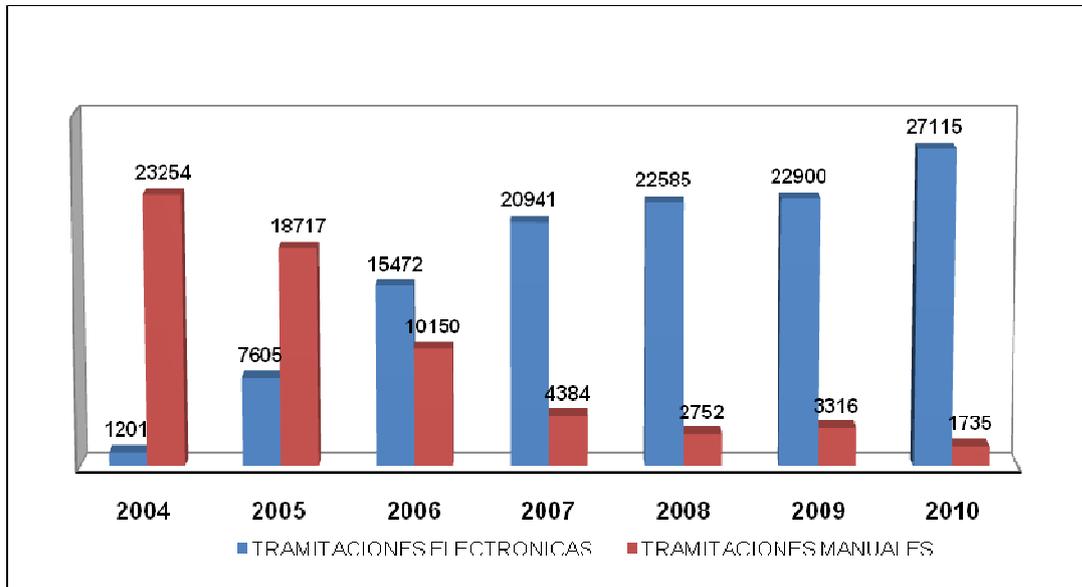
Las bases legales que permiten ejercer las funciones de control para los procesos de comercio exterior son Código Sanitario², Ley 18.164¹, Reglamento de Productos Farmacéuticos³, Reglamento de Productos Cosméticos⁴, Reglamento de Pesticidas de Uso Sanitario y Doméstico⁵ Convenios de Cooperación con el Servicio Nacional de Aduanas⁶, Tesorería General de la República⁷, y con la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud.⁸

Sistema electrónico para la recepción de protocolos de análisis:

Respecto del control de importaciones, producto de la evaluación sanitaria se emite la resolución de uso y disposición.

El año 2004 se implementó un sistema electrónico de interoperabilidad con Aduanas (Ventanilla Única de Comercio Exterior) para el control de todos los productos regulados por el ISP que ingresan al país. Este sistema tuvo una rápida adhesión por parte de la industria farmacéutica, por las ventajas que ofrecía a los importadores permitiendo un acceso remoto, seguimiento y control del estado de los trámites y la disminución de los tiempos de respuesta. A la autoridad sanitaria le significó un mayor control de las mercancías importadas, crear mecanismos de integración para la fiscalización y optimizar recursos.

Gráfico N° 1: Número de Solicitudes de Uso y Disposición por año



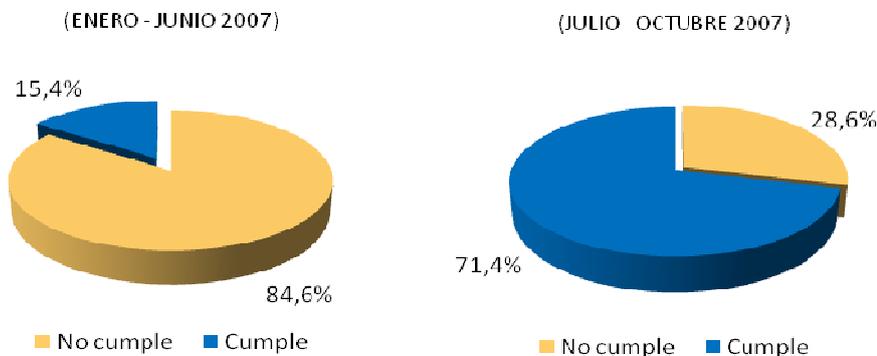
Los Reglamentos para Productos Farmacéuticos³, Productos Cosméticos⁴ y Pesticidas⁵ establecen la realización de un control de calidad en Chile para todos los productos importados sometidos a regulación sanitaria.

Para verificar el cumplimiento de esta normativa, se incorporó a la resolución de uso y disposición, la obligación de enviar al ISP el certificado de análisis nacional para cada lote declarado.

Al principio no existía un mecanismo único y controlado para recibir los protocolos y relacionarlos con el trámite, por lo que había un

bajo grado de cumplimiento; sin embargo, a partir del segundo semestre del año 2007 se incorporó al sistema de tramitación electrónica (GICONA)¹¹, un módulo específico para la recepción automática de los certificados de análisis nacionales con lo que aumentó considerablemente el porcentaje de cumplimiento.

Gráfico N°2: Envío de Certificados de Análisis Nacionales, antes y después del módulo de recepción automática (2007)



El año 2008 se crea un programa piloto de vigilancia sanitaria, con el objeto de obtener información que permita dirigir la fiscalización hacia las empresas que no cumplen con el envío de los protocolos de análisis.

Además se inicia un estudio dentro de los trámites que cumplen, para determinar si los controles de calidad enviados, corresponden a los análisis realizados en el país y si se ajustan a las Especificaciones de Producto Terminado aprobadas en los registros sanitarios.

Se evaluaron todos los trámites de uso y disposición del período 2008 – 2009 (el año 2010 se encuentra en evaluación).

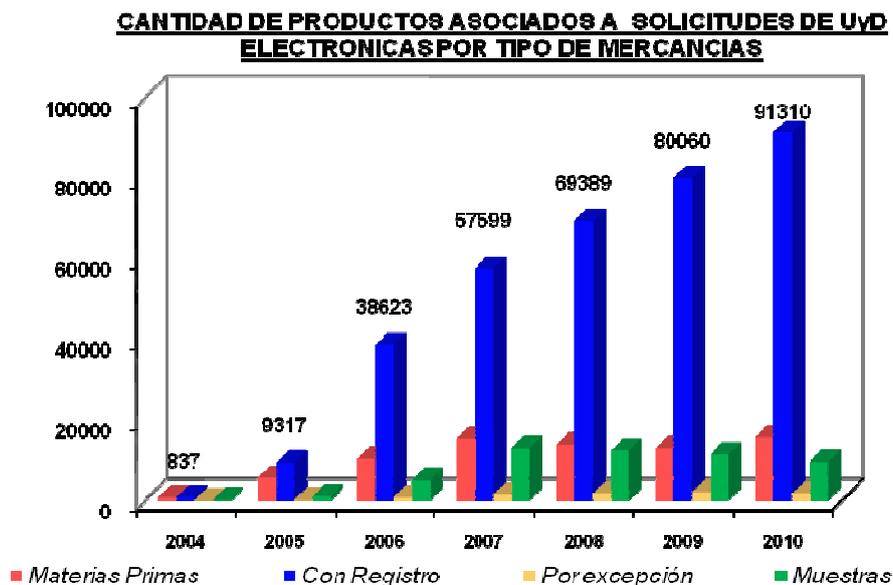
El formulario electrónico de solicitud uso y disposición, se encuentra dividido en secciones de acuerdo a la finalidad de uso:

- 1) materias primas.
- 2) productos con registro sanitario.
- 3) productos sin registro con resolución de excepción (estudios clínicos, urgencias sanitarias, etc)
- 4) muestras para análisis, desarrollo o registro

Metodología:

Se seleccionó sólo los trámites de la sección 2 que incluían al menos un producto importado,

Gráfico 3:



El módulo electrónico corresponde a un servicio Web para adjuntar archivos en formatos digitales, asociados a los trámites que se encuentran con resolución de autorización de uso y disposición, sin embargo el contenido de cada archivo debe ser revisado para verificar si corresponde al requerimiento.

Cada año, se presentan alrededor de 25.000 solicitudes de uso y disposición, producto de la coordinación electrónica entre las instituciones se

logró incorporar importadores que nunca habían declarado sus mercancías, llegando el año 2010 sobre 29.000 solicitudes.

Cada trámite o solicitud puede contener uno o más productos, y cada producto puede comprender varios lotes, por lo tanto la población de lotes a estudiar es un dato que puede tender a infinito. Esto determinó la necesidad de aplicar una fórmula estadística que seleccione un número representativo de lotes.

$$n = \frac{Z_{0.975}^2 \hat{p} \hat{q}}{d^2}$$

$Z = 1,96$ (grado confianza 95%); $q = (1-p) = 0,5$; $d^2 = \text{error} = 0,05$

La fórmula arrojó 384 lotes. Para los años 2008 y 2009 se evaluaron los certificados de análisis enviados, estableciendo comparación con las especificaciones de producto terminado aprobadas en cada registro.

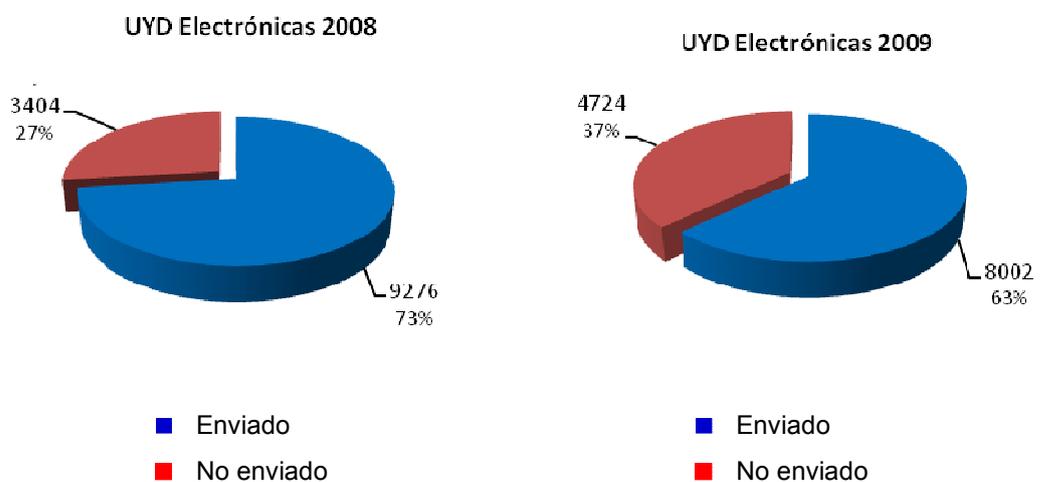
Se detectó que algunos archivos no correspondían al protocolo de análisis nacional y que algunos trámites presentaron un error tecnológico que no permitió la correcta carga de

los archivos, estos datos fueron descartados del estudio.

Resultados:

El año 2008 ingresaron 12.680 trámites, el 27% no envía certificados de análisis por el módulo. El año 2009 ingresaron 12.726 trámites, un 37% no envía certificado de análisis en el módulo.

Gráfico 4:

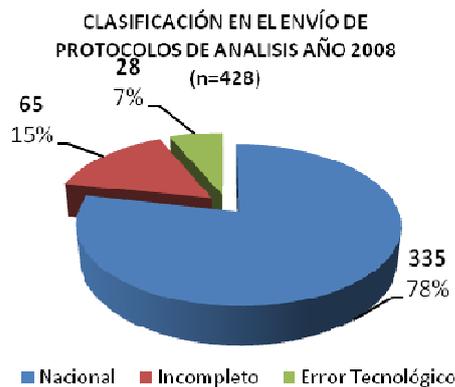


De los trámites con protocolo enviado, se evalúan 426 lotes el año 2008 y 396 lotes el año 2009.

Se revisa cada archivo y se detecta un porcentaje de error tecnológico en cada año, que corresponde a archivos dañados, o documentos no grabados. Además al evaluar cada archivo se identifica un 15% y un 10% de lotes que no

corresponden al certificados de análisis nacionales, los documentos enviados en estos casos son certificados de análisis extranjeros o resoluciones de exclusión del control de calidad local sin certificado de análisis del fabricante, estos últimos se consideran no cumplimiento.

Gráfico 5



Se estudia cada certificado de análisis nacional y se detectan diferencias respecto de las especificaciones de producto terminado (EPT). El año 2009 aumentó el porcentaje de lotes con diferencias porque se aplicaron criterios de riesgo

adicionales, seleccionando empresas con incumplimiento anterior¹⁰ y agregando un número mayor de lotes de productos farmacéuticos, específicamente de aquellos registros con diferencias el año 2008.

Gráfico 5: Cumplimiento de Especificaciones muestra total

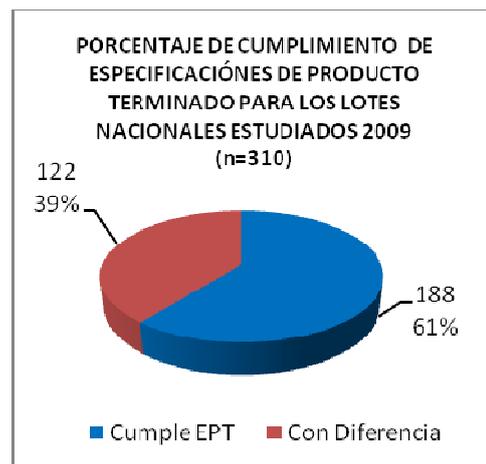
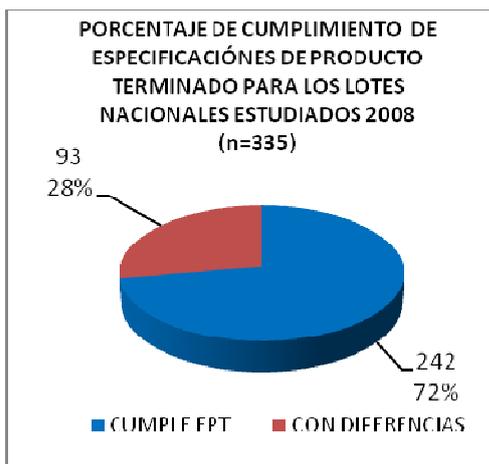
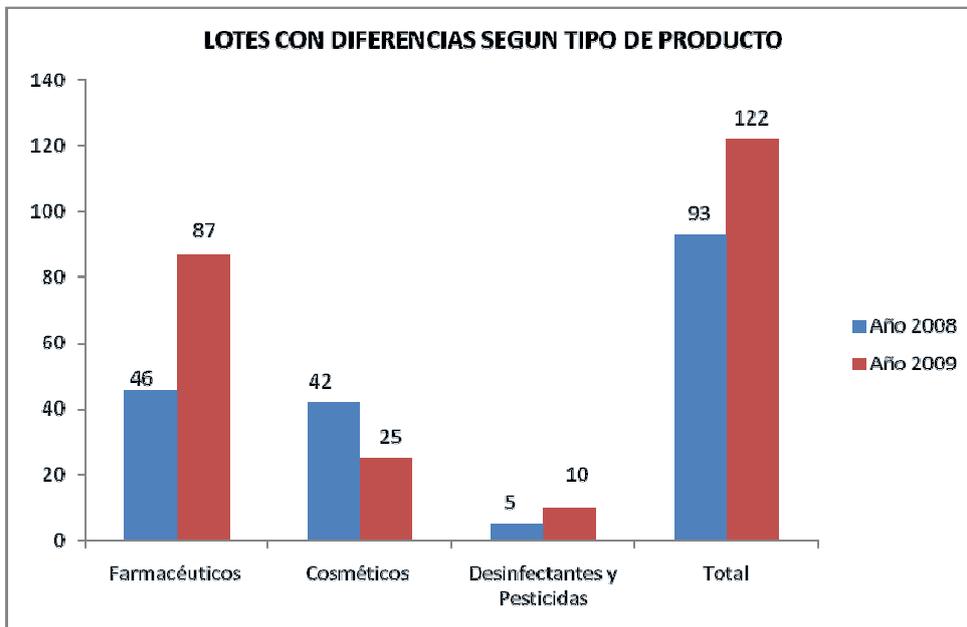


Gráfico 6: Cantidad de lotes con diferencias según el tipo de producto.



Comportamiento Productos Farmacéuticos:

La muestra de productos farmacéuticos, demuestra que aún cuando aumentó la cantidad

de lotes estudiados, el porcentaje de incumplimiento de especificaciones se mantiene en los dos períodos.

Gráfico 7: Cumplimiento Especificaciones Productos Farmacéuticos

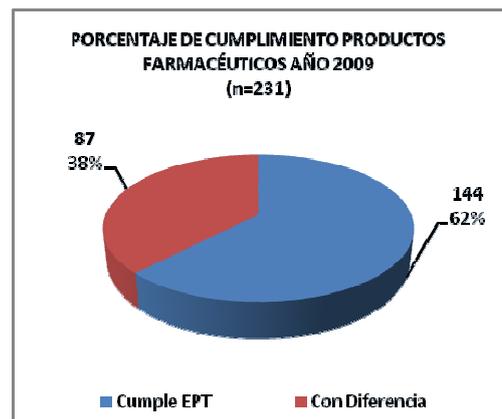
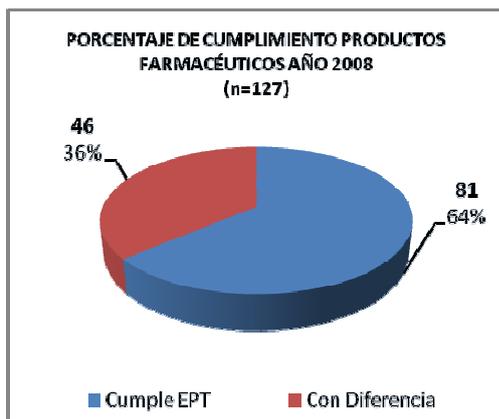
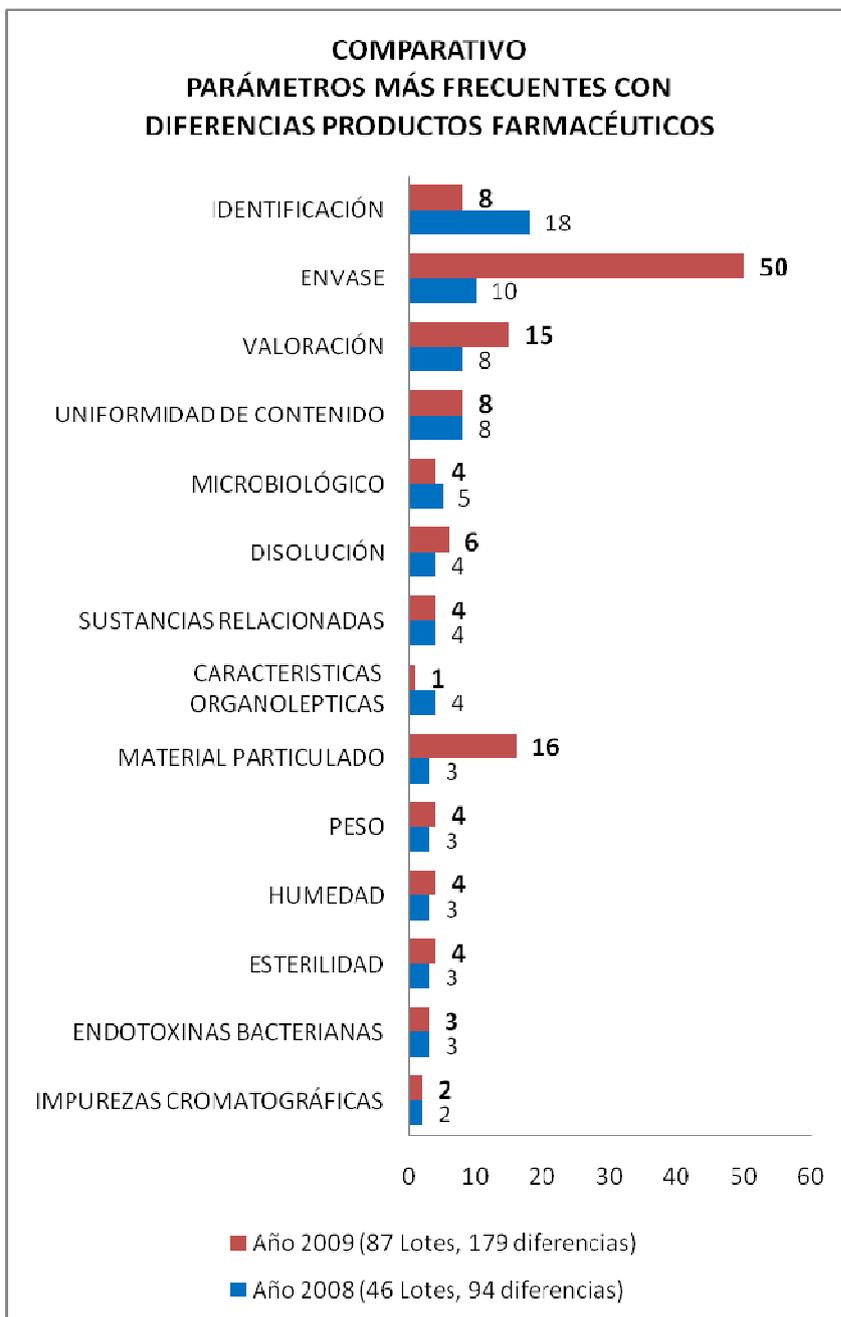


Gráfico 8: Productos Farmacéuticos, errores más frecuentes



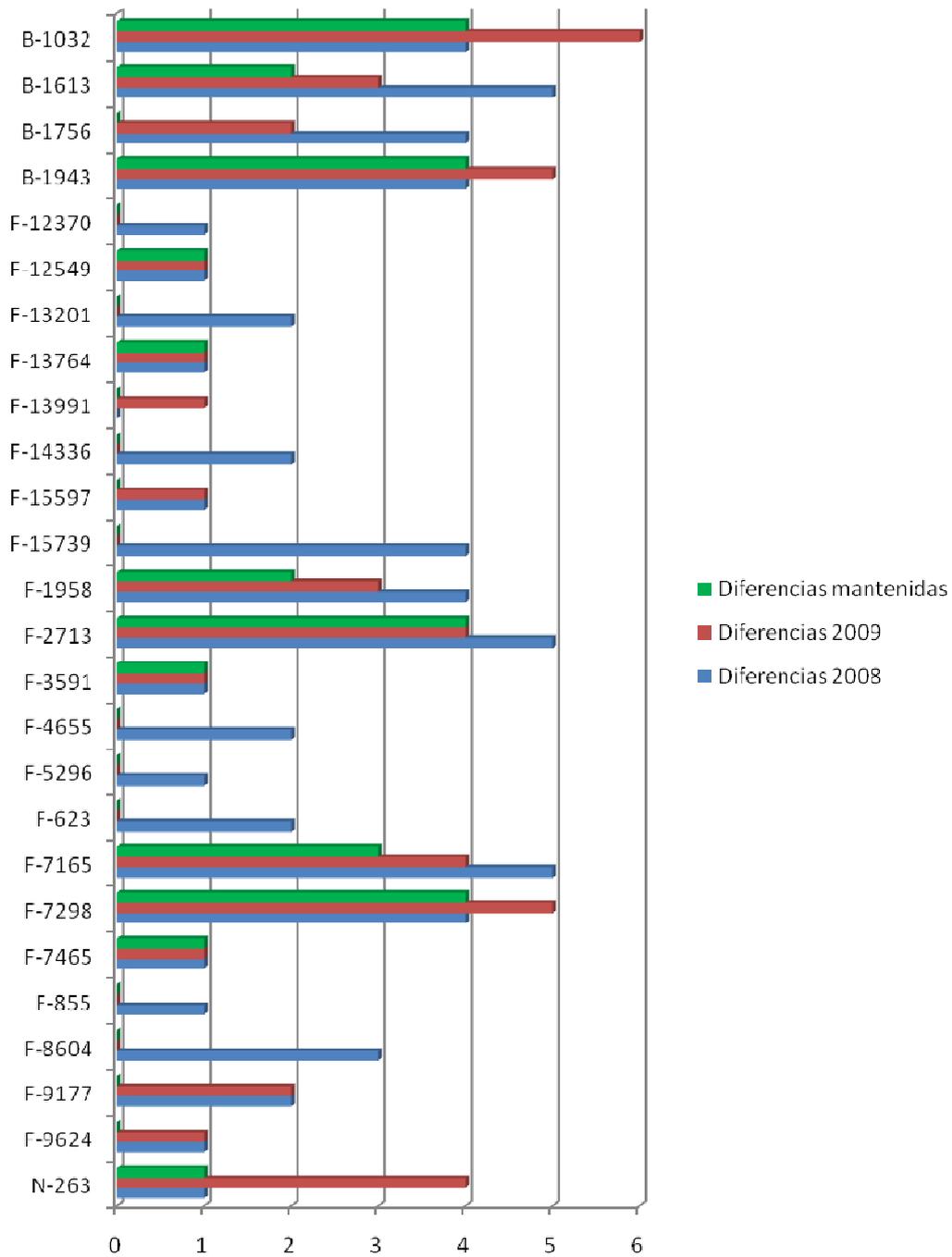
Para introducir un criterio de riesgo en el análisis de productos farmacéuticos del 2009, se realizó un estudio dirigido a aquellos registros sanitarios que presentaron diferencias de EPT el año 2008.

En la muestra del 2009 se identifican 136 lotes de registros con diferencias durante el 2008,

aplicando la misma metodología de selección descrita, se eligen 34 lotes para agregar al análisis del año 2009 (Anexo 1)⁹

Se comparan los parámetros de registros con diferencias de EPT en ambos períodos, para identificar si se mantienen o aparecen nuevos.

COMPORTAMIENTO EN EL AÑO 2009 DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON DIFERENCIAS DETECTADAS EL AÑO 2008



Discusión:

Los principales objetivos para realizar Controles Post Autorización de Productos Importados son:

- Asegurar confiabilidad del proceso automático
- Realizar fiscalización dirigida
- Controlar la calidad de los productos importados que llegan al país.
- Introducir mejoras al sistema electrónico.
- Generar bases de datos para análisis de riesgo.

Realizar el control de calidad local sobre cada partida o serie internada, es una exigencia reglamentaria, pero el envío de dicho certificado de análisis al ISP, no se encuentra respaldado por un instrumento legal, por lo tanto no puede ser sancionado por la autoridad.

Al evaluar la tendencia de uso del módulo electrónico para el envío de certificados de análisis nacionales, se observa que el año 2007, se produjo una rápida adhesión, porque se facilitó un mecanismo para dar cumplimiento a la norma y se produce en los usuarios una percepción de mayor control de la autoridad sanitaria.

El año 2008 se mantiene el porcentaje de uso del módulo pero surgen errores tecnológicos que afectan la confianza en el sistema y los resultados del estudio. Los módulos electrónicos deben ser monitoreados por personal especializado para su correcto funcionamiento y aplicación de mejoras.

La revisión total demuestra que el año 2009 aumentó la cantidad de trámites que no envían el certificado de análisis local, esto se puede atribuir a dificultades de operación,

El no envío de los certificados de análisis nacional, presume la existencia de una infracción a la regulación. La falta de fiscalización induce al no cumplimiento

Entre los parámetros que no se ajustan a las especificaciones aprobadas en el registro hay algunos de alto riesgo, que deben generar acciones de fiscalización inmediatas.

Conclusiones:

La Tecnología de Información es una herramienta clave para el diseño y desarrollo de los programas de vigilancia.

La aplicación de procedimientos electrónicos requiere de programas de capacitación para el correcto uso de las herramientas tecnológicas.

La incorporación de Tecnología de Información representa una herramienta de gran utilidad ya que permite disminuir la tramitación realizada por funcionarios y derivar estos recursos a la fiscalización en terreno.

La vigilancia en el mercado es una actividad clave de la autoridad sanitaria, que consolida los esfuerzos realizados en la etapa de evaluación y registro de un producto farmacéutico cosmético o pesticida.

Los resultados de los estudios de vigilancia deben ser apoyados por inspecciones dirigidas y sanciones sanitarias cuando corresponda.

La revisión y control del cumplimiento de la normativa en torno a la realización del control de calidad sobre cada partida o serie de productos regulados que se importan al país, debe ser efectuada de manera coordinada y sistemática entre las diversas áreas de la autoridad sanitaria, y debe ser considerada una función prioritaria que permita orientar la fiscalización.

Los programas de vigilancia sanitaria basados en Tecnología de Información que se implementen, deben contar con un sólido fundamento legal, procedimientos estandarizados y una estructura de áreas operativas coordinadas en red y con facultades y recursos suficientes para garantizar a la población que la seguridad y eficacia de los productos importados al país, se encuentra resguardada y que mantienen la calidad con que fueron diseñados, en cada lote de producción.

Referencias:

¹ Ley 18164, Compendio de Normas Aduaneras.

² Código Sanitario Decreto con Fuerza de Ley N° 725 de 1967 del Ministerio de Salud, Chile.

³ Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud, Chile.

⁴ Decreto Supremo Nº239 de 2002 del Ministerio de Salud, Chile.

⁵ Decreto Supremo Nº187 de 2007 del Ministerio de Salud, Chile.

⁶ Convenio de Cooperación, suscrito entre el Instituto de Salud Pública de Chile y el Servicio Nacional de Aduanas, con fecha 23 de junio de 2003

⁷ Convenio de Cooperación, suscrito entre el Instituto de Salud Pública de Chile y la Tesorería General de la República con fecha 4 de Septiembre de 2003.

⁸ Convenio de Cooperación, suscrito entre el Instituto de Salud Pública de Chile y la La Subsecretaría de Salud Pública de Chile con fecha 26 de noviembre de 2003.

⁹ Anexo 1, Estudio dirigido para la determinación del control de calidad de medicamentos importados.

¹⁰ Anexo 2, Estudio: “Cumplimiento del control de calidad local efectuado a productos farmacéuticos y cosméticos con autorización de uso y disposición periodo 2008-2010”.

¹¹ GICONA : Sistema Gestión de la Información de Control Nacional, Circular Nº7 de fecha 25 de agosto, 2003; www.ispch.cl, Servicios en Línea, Sistema Electrónico de Tramitación en Línea.