



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas



U.S. PHARMACOPEIA
DRUG QUALITY AND
INFORMATION PROGRAM



Iniciativa de Enfermedades Infecciosas en América del Sur

Resumen del Segundo Estudio para Determinar la Calidad de Antimicrobianos y Antituberculosos Utilizados en la Red BEPECA de la Dirección de Salud Callao

Instituciones Participantes:

- Dirección de Salud Callao (DISA Callao)
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
- Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud (CNCC-INS)
- Programa de Información y Calidad de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP DQI)

JULIO 2009

ÍNDICE

<u>Reconocimientos</u>	2
<u>Acrónimos</u>	3
<u>Resumen Ejecutivo</u>	4
<u>Antecedentes</u>	6
<u>Pesquisa de Medicamentos</u>	7
<u>Análisis de Medicamentos</u>	9
<u>Resultados</u>	9
<u>Conclusiones</u>	11
<u>Siguientes Pasos</u>	13
<u>Anexo 1 - Productos No-Conformes del Segundo Estudio de SAIDI</u>	15
<u>Anexo 2 - Acciones Correctivas para Productos No-Conformes de Rotulado del Segundo Estudio de SAIDI</u>	16

Reconocimientos

Este informe de los resultados obtenidos en un estudio realizado dentro del contexto de la Iniciativa contra las Enfermedades Infecciosas en América del Sur (SAIDI por sus siglas en inglés), ha sido desarrollado conjuntamente por DIGEMID y USP DQI.

Esta actividad ha sido financiada por el Ministerio de Salud del Perú y a través del soporte de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID por sus siglas en inglés).

Los autores desean expresar su reconocimiento a los participantes de la DISA Callao por el trabajo realizado durante la pesquisa de medicamentos y al personal de CNCC por sus aportes durante el desarrollo del protocolo del estudio y el análisis de los medicamentos.

Las opiniones expresadas en este documento son las de los autores y no necesariamente reflejan los puntos de vista de la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos de América.

Acrónimos

AB	Antibiótico
AC	Aseguramiento de Calidad
CC	Control de Calidad
CNCC	Centro Nacional de Control de Calidad
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DIRESA	Dirección Regional de Salud
DISA	Dirección de Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
MINSA	Ministerio de Salud del Perú
SAIDI	South American Infectious Disease Initiative, (Iniciativa contra las Enfermedades Infecciosas en América del Sur)
TB	Tuberculosis
USAID	United States Agency for International Development (Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional)
USP DQI	United States Pharmacopeia Drug Quality and Information (Programa Calidad e Información de la Farmacopea de los Estados Unidos de América,

Resumen Ejecutivo

Introducción:

Perú es uno de los países participantes en la Iniciativa contra las Enfermedades Infecciosas en América del Sur (SAIDI por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es identificar y controlar los factores que contribuyen a la aparición y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos y a la promoción del uso racional de medicamentos. Una de las líneas de acción principales de SAIDI en Perú ha sido el mejoramiento del sistema de aseguramiento de calidad y control de calidad (AC/CC) de medicamentos.

Los principales actores involucrados en dicha línea de acción son la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), el Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud (CNCC-INS) y el Programa de Calidad e Información de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP DQI por sus siglas en inglés). Una de las actividades principales para mejorar el sistema de AC/CC ha sido realizar estudios para evaluar la calidad de de antimicrobianos y antituberculosos en la Red BEPECA de la Dirección de Salud (DISA) Callao.

Objetivo:

El segundo estudio para evaluar la calidad de antimicrobianos y antituberculosos usados en la Red BEPECA de la DISA Callao tuvo dos objetivos principales:

1. Evaluar la calidad de medicamentos antimicrobianos de alto uso e implementar las acciones correctivas pertinentes para aquellos medicamentos con resultados no conformes a sus respectivas especificaciones técnicas autorizadas;
2. Optimizar la coordinación y ejecución de procesos de control y vigilancia de medicamentos entre la Dirección de Salud Callao, DIGEMID y CNCC.

Resultados:

Los medicamentos del segundo estudio fueron pesquisados (Febrero y Marzo de 2008) de acuerdo a su disponibilidad en los establecimientos seleccionados de dispensación (farmacias y boticas, servicios de farmacia del sector público y privado) de la Red BEPECA la Dirección de Salud Callao. Se pesquisaron en total 62 muestras (22 antimicrobianos generales, 31 antituberculosos, 9 antimicrobianos/antituberculosos). Todos los medicamentos pesquisados fueron analizados en el CNCC-INS (Marzo – Agosto de 2008). Las pruebas analíticas empleadas para cada medicamento estaban basadas en las especificaciones del protocolo analítico del producto registrado.

De los 62 medicamentos analizados, 16 (25.8%) resultaron no-conforme a sus especificaciones técnicas autorizadas. El porcentaje final de medicamentos no-conformes (25.8%) es alarmante, pero dado que la mayoría fueron debidas a problemas de rotulado, su consumo no representa de por sí un riesgo a la salud de la población de la Red BEPECA de la DISA Callao. Dos muestras (3.2%) fallaron por no-conformidad crítica. En ambos casos la falla crítica fue el ensayo de partículas extrañas en inyectables.

Conclusión:

Los objetivos de este estudio fueron alcanzados exitosamente.

Objetivo 1: En particular en cuanto a la implementación de acciones correctivas para los productos con fallas críticas:

- Suspensión de distribución e inmovilización de los lotes observados en los almacenes y los puntos de venta a nivel nacional;
- Destrucción total de 24179 unidades (21576 y 2603 unidades respectivamente para cada producto con falla crítica);
- Sanciones por un total de S/. 20100.00 nuevos soles (aproximadamente US\$ 7,000.00) a los Titulares del Registro Sanitario de los lotes observados (S/. 10 500 nuevos soles a cada Titular)
- Publicaciones de alertas nacionales (Nos. 25 y 37 del 2008) en la Página Web de DIGEMID - <http://www.digemid.minsa.gob.pe/alertas/>

Objetivo 2: En particular en cuanto a la optimización de procesos entre los actores involucrados en las acciones de control y vigilancia de medicamentos.

- Mejoramiento en la comunicación entre los socios nacionales (DISA's, CNCC y DIGEMID);
- Antes de este estudio las pesquisas de productos farmacéuticos y afines estaba restringido a ciertos establecimientos que no incluían centros de dispensación. En este segundo estudio se incorporó una metodología con un alcance más amplio, que permitirá una cobertura más amplia de establecimientos de dispensación durante actividades de control y vigilancia.
 - Por el proceso de descentralización a que está abocado actualmente Perú, se ha replicado esta metodología a nivel nacional y actualmente las Direcciones Regionales de Salud (DIRESAs) y DISAs a nivel nacional realizan sus pesquisas con cobertura más amplia de establecimientos de dispensación en sus respectivas jurisdicciones.
- Dichas optimizaciones servirán para fortalecer al sistema nacional de AC/CC en general y tendrán un alcance que va más allá de medicamentos antibacterianos y antituberculosos.

Pasos a Seguir:

- Verificar que se completen las medidas correctivas pendientes
- Realizar un tercer estudio en una Macro Región que incluirá a 5-6 DIRESAs, con objetivos similares e implementando lecciones aprendidas, para fortalecer el proceso de descentralización.

Antecedentes

La Iniciativa contra las Enfermedades Infecciosas en América del Sur (SAIDI por sus cifras en inglés) tiene por objetivo asistir a los países participantes (Bolivia, Paraguay y Perú) a identificar y controlar los factores que contribuyen a la aparición y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos, y a la promoción del uso racional de medicamentos. Uno de los factores que pueden contribuir al desarrollo de resistencia es la disponibilidad y uso de medicamentos de mala calidad. Dentro del contexto de SAIDI, el Programa de Calidad e Información de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP DQI por sus siglas en inglés) tiene el mandato de trabajar con actores nacionales con el objetivo de mejorar los sistemas de aseguramiento de calidad y control de calidad (AC/CC) de medicamentos para disminuir la prevalencia de medicamentos de mala calidad.

En Perú, USP DQI ha trabajado con dos actores cardinales en el mejoramiento del sistema de AC/CC, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) y el Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud (CNCC-INS). Una de las actividades fundamentales en este proceso ha sido la evaluación de la calidad de antimicrobianos y antituberculosos utilizados en la Red BEPECA de la Dirección de Salud Callao, la que se ha llevado a cabo a través de dos estudios. Esta actividad tiene dos objetivos principales:

1. Evaluar la calidad de medicamentos antimicrobianos de alto uso e implementar las acciones correctivas pertinentes para aquellos medicamentos con resultados no conformes a sus respectivas especificaciones técnicas autorizadas;
2. Optimizar la coordinación y ejecución de procesos de control y vigilancia de medicamentos entre la Dirección de Salud Callao, DIGEMID y CNCC.

Las instituciones participantes en dichos estudios fueron:

- Dirección de Salud Callao (DISA Callao)
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
- Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud (CNCC-INS)
- Programa de Calidad e Información de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos de América

Durante el primer estudio realizado en 2007, se pesquisaron 76 muestras, la mayoría de las cuales (95%) resultaron ser conformes con especificaciones compendiales. Debido a que los procedimientos de pesquisa para vigilancia y control de medicamentos no fueron realizados de acuerdo a la normativa establecida por DIGEMID, no fue posible implementar acciones correctivas en el caso de medicamentos no conformes. Adicionalmente, el primer estudio puso en evidencia la necesidad de mejorar la comunicación entre CNCC y DIGEMID durante los procesos de control de vigilancia y control de medicamentos.

El segundo estudio fue realizado en 2008, también con el objetivo de evaluar la calidad de antimicrobianos y antituberculosos utilizados en la Red BEPECA de la Dirección de Salud Callao. Sin embargo, durante este estudio, se puso especial énfasis en utilizar las lecciones aprendidas en el anterior, para optimizar procesos de control y vigilancia de medicamentos y remediar los problemas arriba mencionados, específicamente la metodología del proceso de pesquisa y la coordinación y comunicación entre CNCC y DIGEMID.

Durante el segundo estudio se pesquisaron 3 grupos de medicamentos:

- Antimicrobianos generales
 - Estearato de Eritromicina
 - Gentamicina
 - Penicilina G-Procaínica
- Antituberculosos
 - Ethambutol
 - Isoniazida
 - Rifampicina
 - Pirazinamida
 - Etionamida
 - Isoniazida
 - Combinaciones de Rifampicina, Ethambutol e Isoniazida
- Antimicrobiano/Antituberculoso
 - Amikacina

Los medicamentos a investigar fueron seleccionados en función de 3 criterios:

- Resultado no conforme y/o incompleto de análisis realizados durante el primer estudio.
- Disponibilidad de antituberculosos de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis.
- Antimicrobianos de alta rotación y consumo

Pesquisa de Medicamentos

Para evitar los problemas metodológicos del primer estudio, la pesquisa se realizó en conformidad con la Pesquisa Reglamentaria (Base Legal: Ley General de Salud, D.S 010-1997SA/DM, RM 437-1998 SA/DM), con participación de inspectores de la DISA Callao y la asistencia técnica de DIGEMID. Los medicamentos fueron pesquisados en Febrero y Marzo de 2008, de acuerdo a su disponibilidad en los establecimientos seleccionados de la Red BEPECA.

La pesquisa de medicamentos se realizó en establecimientos de dispensación (farmacias y boticas, servicios de farmacia del sector público y privado) y fueron seleccionados siguiendo los siguientes criterios, basados en evaluación de riesgo en ciertos casos:

- Establecimientos donde medicamentos pesquisados en el primer estudio tuvieron resultados no conformes.
- En casos de productos no conformes del primer estudio se pesquisó una muestra por lote en los almacenes del titular del registro sanitario y/o en los lugares de distribución.
- Establecimientos farmacéuticos de dispensación que se encuentren registrados en la DISA Callao
- Establecimientos farmacéuticos de dispensación que cuenten con la regencia de un profesional farmacéutico colegiado y habilitado.
- Establecimientos de dispensación privados que se encuentran ubicadas en zonas aledañas a los Hospitales, centros de salud, puestos de salud que manejan el programa de Antituberculosos.
- Servicios de farmacia de Hospitales, centros de salud, puesto de salud y almacenes que manejen el programa de Antituberculosos.

En total se pesquisarón 62 muestras:

Tabla 1	
Tipo de Medicamentos	Numero de Muestras
AB	22
TB	31
AB + TB	9
Total	62

Tabla 2								
Ingrediente Activo y Forma Farmacéutica	Tipo de Med.	País de Procedencia						Tot.
		ARG	CHN	COL	IND	MEX	PER	
Amikacina Iny	AB + TB	0	1	1	0	2	5	9
Eritromicina Estearato Tab	AB	0	0	1	0	0	7	8
Eritromicina Etilsuccinato Tab	AB	2	0	0	0	0	0	2
Estolato de Eritromicina Tab	AB	0	0	0	0	0	2	2
Etambutol Tab	TB	0	0	0	1	0	3	4
Etionamida Tab	TB	0	0	0	1	0	5	6
Gentamicina Iny	AB	0	0	2	0	1	5	8
Isoniazida y Rifampicina Grageas	TB	0	0	0	0	0	1	1
Isoniazida Tab	TB	0	0	0	0	0	4	4
Penicilina Procainica Para Iny	AB	0	0	1	1	0	0	2
Pirazinamida Tab	TB	0	0	0	0	0	5	5
Rifampicina Cap	TB	0	0	0	0	0	6	6
Rifampicina Suspensión Oral	TB	0	0	0	0	0	4	4
Rifampicina Tab	TB	0	0	0	0	0	1	1
Total		2	1	5	3	3	48	62

Tabla 3	
Descripción de Sitio de Pesquisa	Numero de Muestras por Sitio
Almacén Privado	13
Almacén Publico	17
Botica Privada	14
Laboratorio Privado	2
Servicio de Farmacia Publico	16
Total	62

Análisis de Medicamentos

Todos los medicamentos pesquisados fueron analizados en el CNCC-INS (Marzo – Agosto del 2008). Las pruebas analíticas empleadas para cada medicamento estaban basadas en las especificadas en el protocolo analítico del producto registrado. La mayoría de las muestras (98.4%) fueron analizadas utilizando metodologías de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP por sus cifras en inglés). Para todos los medicamentos se realizaron todos los ensayos indicados en la monografía. La única desviación de la metodología de la USP fue en el caso de partículas extrañas visibles, dicho ensayo se realizó de acuerdo a el requerido por una Resolución Ministerial nacional (N° 063-2004-MINSA).

Resultados

De los 62 medicamentos analizados, 16 (25.8%) resultaron no-conforme a sus especificaciones técnicas autorizadas.

Antimicrobianos (8/16) (50.0%)

- Eritromicina Estearato Tab (2)
- Eritromicina Etilsuccinato Tab (1)
- Gentamicina Iny (3)
- Penicilina G-Procaínica Iny (2)

Antituberculosos (6/16) (37.5%)

- Ethambutol Tab (1)
- Etionamida Tab (1)
- Isoniazida y Rifampicina Grageas (1)
- Pirazinamida Tab (3)

Antimicrobiano/Antituberculoso (2/16) (12.5%)

- Amikacina Iny (2)

Tabla 4			
Resultados: Todos Medicamentos Pesquisados			
Ingrediente Activo y Forma Farmacéutica	Conforme	No Conforme	Total
Amicacina Iny	7	2	9
Eritromicina Estearato Tab	6	2	8
Eritromicina Etilsuccinato Tab	1	1	2
Estolato de Eritromicina Tab	2	0	2
Etambutol Tab	3	1	4
Etionamida Tab	5	1	6
Gentamicina Iny	5	3	8
Isoniazida y Rifampicina Grageas	0	1	1
Isoniazida Tab	4	0	4
Penicilina Procainica Para Iny	0	2	2
Pirazinamida Tab	2	3	5
Rifampicina Cap	6	0	6
Rifampicina Suspensión Oral	4	0	4
Rifampicina Tab	1	0	1
Total (%)	46 (74.2%)	16 (25.8%)	62

- De los 16 medicamentos no-conformes:
 - Trece productos (81.3%) fallaron por no-conformidad con sus especificaciones técnicas de rotulado.
 - Dos productos (12.5%) fallaron por no-conformidad crítica. En ambos casos la falla crítica fue el ensayo de partículas extrañas.
 - Un producto (6.3%) fallo por no-conformidad con sus especificaciones técnicas de peso promedio.

Tabla 5				
Resultados: Medicamentos No-Conformes por Prueba Fallida				
Ingrediente Activo y Forma Farmacéutica	Critico (Partículas Extrañas)	Deficiente	Rotulado	Total
Amikacina Iny	1	0	1	2
Eritromicina Estearato Tab	0	0	2	2
Eritromicina Etilsuccinato Tab	0	1	1	1
Etambutol Tab	0	0	1	1
Etionamida Tab	0	0	1	1
Gentamicina Iny	1	0	2	3
Isoniazida y Rifampicina Grageas	0	0	1	1
Penicilina Procainica Para Iny	0	0	2	1
Pirazinamida Tab	0	0	3	3
Total (%)	2 (12.5%)	1 (6.3%)	13 (81.3%)	16

El listado completo y detallado de los productos con resultado no-conforme está incluido en el *Anexo 1: Productos No-Conformes del Segundo Estudio de SAIDI*

De los 16 medicamentos no-conformes:

- Seis (37.5 %) fueron pesquisados de almacenes públicos
 - Todos los medicamentos no-conformes fueron por falla de rotulado
- Cinco (31.3.0%) fueron pesquisados de servicios de farmacia publico
 - Un medicamento fue no-conformidad crítica de partículas extrañas y cuatro por falla de rotulado.
- Tres (18.8%) fueron pesquisados en almacén privado
 - Un medicamento fue no-conformidad crítica de partículas extrañas, uno por falla de rotulado y uno por deficiencia de peso promedio.
- Dos (12.5%) fueron pesquisados de boticas privadas
 - Todos los medicamentos no-conformes fueron por falla de rotulado.

Tabla 6			
Resultados: Medicamentos por Establecimientos Pesquisado			
Descripción de Sitio	Conforme	No-Conforme	Total
Almacén Privado	10	3	13
Almacén Publico	11	6	17
Botica Privada	12	2	14
Laboratorio Privado	2	0	2
Servicio de Farmacia Publico	11	5	16
Total	46	16	62

De los 16 medicamentos no-conformes:

- Diez (62.5 %) provienen de Perú
- Tres (18.8 %) proviene de Colombia
 - Una de las no-conformidades criticas (partículas extrañas) proviene de dicho país
- Uno (6.3 %) proviene de Argentina
- Uno (6.3 %) proviene de China
 - Uno de las no-conformidades criticas (partículas extrañas) proviene de dicho país
- Uno (6.3 %) proviene de India

Tabla 7			
Resultados: Medicamentos por País de Procedencia			
País	Conforme	No-Conforme	Total
Argentina	1	1	2
China	0	1	1
Colombia	2	3	5
India	2	1	3
México	3	0	3
Perú	38	10	48
Total	46	16	62

Conclusión

Los objetivos de este estudio fueron alcanzados exitosamente.

Objetivo 1: Evaluar la calidad de medicamentos antimicrobianos en alto uso e implementar acciones correctivas para medicamentos con resultados no conformes a sus especificaciones técnicas autorizadas.

El porcentaje final de medicamentos no-conformes (25.82%) es alarmante, pero la mayoría de dichas no-conformidades (13 de 16 muestras no-conformes) fueron debido a problemas de rotulado y su consumición no representan de por sí un riesgo a la salud de

la población de la Red BEPECA de la DISA Callo. Sin embargo, riesgos inherentes a problemas de rotulado no pueden ser minimizados ni ignorados, y DIGEMID debería evaluar procedimientos para disminuir el porcentaje de medicamentos con registro sanitario cuyos rótulos son no conformes a las especificaciones técnicas autorizadas.

Si bien este estudio no identificó un porcentaje alto de medicamentos que constituyan un riesgo serio para la población de DISA Callao, se encontraron ciertos medicamentos con fallas críticas; 2 de 16 muestras no-conformes (3.2%); del total de 62 muestras pesquisadas.

Dado que durante este estudio no hubo problemas metodológicos durante la pesquisa, que se realizó de acuerdo a la Pesquisa Reglamentaria (Base Legal: Ley General de Salud, D.S 010-1997-SA/DM, RM 437-1998 SA/DM), fue factible implementar acciones correctivas para los medicamentos que resultaron no conformes a sus especificaciones técnicas autorizadas. Estas acciones correctivas se implementaron de acuerdo al Art. 129 del Decreto Supremo N° 010-97-SA:

No-conformidades críticas:

1. Amikacina Iny. (Fabricante: Sishui Xierkane Pharmaceutical Co Ltd. Para: Farmadist S.A.C.; Dosis: 500mg/2mL; Lote: 070402; Registro Sanitario EG-4950, Empresa Pesquisada: Serv. Farm. Hosp. Sabogal Sologuren; Servicio de Farmacia Publico; Acta de pesquisa N° 011-2008)
 - Suspensión de distribución e inmovilización del lote del producto observado en los almacenes y los puntos de venta a nivel nacional.
 - Destrucción total de **21 576 ampollas**
 - Sanción al Titular del Registro Sanitario (Droguería Farma. Dist S.A.C.) por 3 Unidades Impositivas Tributarias (UIT) (S/. 10 500.00 nuevos soles; aproximadamente US\$ 3,500.00)
 - Publicación de una alerta nacional en la Página Web de la DIGEMID el 29 de Mayo de 2008 (Alerta Nacional No. 25 – 2008; <http://www.digemid.minsa.gob.pe/alertas/alertas/ALERTA-%2025-08%20PROPUESTA%20CALIDAD.pdf>)
2. Gentamicina Iny. (Fabricante: Genfar S.A.; Dosis: 80mg/2mL; Lote: 091006; Registro Sanitario EG-0006; Empresa Pesquisada: Drog. Eckerd Peru S.A.; Almacen privado; Acta de Pesquisa N° 033-2008)
 - Suspensión de distribución e inmovilización del lote del producto observado en los almacenes y los puntos de venta a nivel nacional.
 - Destrucción total de 2603 ampollas
 - Sanción al Titular del Registro Sanitario (Droguería GENFAR S.A.) por 3 UIT (S/. 10500.00 nuevos soles; aproximadamente US\$ 3,500.00)
 - Publicación de una alerta nacional en la Página Web de la DIGEMID el 28 de Octubre de 2008 (Alerta Nacional No. 37 – 2008 <http://www.digemid.minsa.gob.pe/alertas/alertas/ALERTA%2037-08%20CALIDAD.pdf>)

No- conformidad de peso promedio:

3. Eritromicina Etilsuccinato Tab (Fabricante: Abbott Laboratorios S.A.; Dosis: 500 mg; Lote: 56855QA; Registro Sanitario E-15860; Empresa pesquisada: Drog. Boticas Torres de Limatambo S.A.C.; Almacén Privado; Acta de Pesquisa N° 026-2008)

- Sanción al Titular del Registro Sanitario (Droguería Abbott Laboratorios S.A.) por 2 UIT (S/. 7000.00 nuevos soles; aproximadamente US\$ 2,300.00)
- Se inmovilizó el lote problema en los puntos de distribución a nivel nacional por 15 días hábiles hasta que Droguería Abbott Laboratorios S.A. entregue las subsanaciones adecuadas a DIGEMID.
- DIGEMID revisó la documentación proporcionada por la Droguería Abbott Laboratorios S.A., y autorizó el levantamiento de la inmovilización.

No-conformidades de rotulado:

4. Los detalles de las acciones correctivas para cada producto con resultado de rotulado no-conforme están incluidas en el Anexo 2: Acciones Correctivas para Productos No-Conformes de Rotulado del Segundo Estudio de SAIDI.

Objetivo 2: Optimizar procesos entre Dirección de Salud Callao, DIGEMID y CNCC sobre las acciones de control y vigilancia de medicamentos.

Cuantificar objetivamente el impacto del *Objetivo #2* es difícil, pero dicha optimización contribuirá sin duda al importante objetivo de salvaguardar la salud de la población de Perú. La optimización de procesos de control y vigilancia, específicamente la comunicación entre los socios nacionales involucrados en el mismo (DISAs, CNCC y DIGEMID), servirá para fortalecer al sistema nacional de AC/CC y tiene un alcance que va más allá de los medicamentos antibacterianos y antituberculosos. Es importante recalcar que el fortalecimiento de procesos de control y vigilancia de medicamentos es uno de los enfoques más apropiados y eficientes para desarrollar y asegurar la sostenibilidad de sistemas de AC/CC que pueden garantizar la calidad de medicamentos consumidos por la población.

Antes de llevar a cabo el Segundo Estudio de Calidad, las pesquisas de productos farmacéuticos y afines se realizaban solamente en Laboratorios, Droguerías, Importadoras, y/o Almacenes Especializadas Públicas y Privadas. Con el Segundo estudio de Calidad se incorpora como nueva metodología de trabajo la pesquisa de productos farmacéuticos en establecimientos de dispensación: boticas, farmacias y servicios de farmacia públicos y privados. Es importante mencionar que dicha metodología ha sido replicada a nivel nacional a través del proceso de descentralización, dado que actualmente las DIRESAs y DISAs a nivel nacional realizan también pesquisas en los establecimientos de dispensación de su jurisdicción.

Pasos a Seguir

Para fortalecer el proceso de descentralización al que está abocado Perú, se aplicarán las lecciones aprendidas en los primeros dos estudios en la DISA a un tercer estudio que se realizará en una macro región, y que incluirá a 5-6 Direcciones Regionales de Salud (DIRESAs).

- Se muestreará en regiones con alto riesgo de encontrar medicamentos sub-estándar y/o falsificados.
- Se enfocará en medicamentos en los que se han identificado no-conformidades críticas durante el segundo estudio, en tanto y en cuanto sean accesibles en el mercado en el momento de la pesquisa
- Se enfocará en antibióticos de alto consumo, que lideran el ranking mensual de prescripción (ex: cefalosporinas)

- Dado que uno de los productos del segundo estudio con falla crítica fue pesquisado en el sector público, el tercer estudio incluirá más medicamentos pesquisados en el sector público
 - Adicionalmente se incorporarán más medicamentos del sector público debido al riesgo de introducir medicamentos de mala calidad en la cadena de distribución, ya que el requerimiento de informe de control de calidad para las entregas del producto dependerá del valor del monto adjudicado en la subasta inversa.
- El estudio requerirá una etapa de entrenamiento para el personal de las DIRESAs.
- Se enfocará en mejorar el proceso y disminuir la demora en este tipo de estudios, específicamente en reducir el período de tiempo entre la pesquisa y la emisión del certificado de análisis de CC por el CNCC.

Adicionalmente los productos del segundo estudio con no-conformidades críticas están sujetos a pesquisas por seguimiento, cumpliendo con lo establecido en la R.M N° 437-98-SA/DM Directiva de Pesquisa de Productos Farmacéuticos y Afines.

- Los siguientes productos han sido pesquisados por seguimiento en el mes de abril y mayo de 2009 y han sido remitidos al CNCC para el análisis de control de calidad:
 - Amikacina Iny; Fabricante: Sishui Xierkane Pharmaceutical Co Ltd. Para: Farmadist S.A.C.; Dosis: 500mg/2mL; Lote: 071206
 - Gentamicina Iny; Fabricante: Genfar S.A.; Dosis: 80mg/2mL; Lote: 060908
- Los productos con no conformidades de peso promedio y rotulado serán incluidos en las pesquisas del tercer estudio.

En el Artículo N° 144° del D.S N° 010-97-SA Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, señala que: Cuando el infractor incurra en la misma infracción o en otra distinta, relativa al mismo producto, en el lapso de dos años, se dispondrá del cierre temporal del establecimiento, además de la cancelación del Registro Sanitario del producto observado.

Anexo 1: Productos No-Conformes del Segundo Estudio de SAIDI

Ing. Activo	Forma Farma.	Fabricante	País de Proc.	Dosis	# Lote	Fecha Venc.	Empresa Pesquisada	Descp. Sitio Pesq. de de	Descp. No-Conf. de de
Amikacina	Iny	Sishui Xierkane Pharmaceutical Co Ltd. Para: Farmadist S.A.C.	CHN	500mg/2mL	070402	Abr 2010	Serv. Farm. Hosp. Sabogal Sologuren	Serv.de Farma. Publico	Critica -Partículas Extrañas
Gentamicina	Iny	Genfar S.A.	COL	80mg/2mL	091006	Oct 2010	Drog. Eckerd Peru S.A.	Alm. Privado	Critica -Partículas Extrañas
Eritromicina Etilsuccinato	Tab	Abbott Laboratorios S.A.	ARG	500mg	56855QA	Oct 2010	Drog. Boticas Torres de Limatambo S.A.C.	Alm. Privado	Deficiente - Peso Promedio
Amikacina	Iny	Vitrofarma S.A. Para: Vitalis Peru S.A.C.	COL	500mg/2mL	A090756	Sep 2010	Alm. Esp. de Med. Hosp. Carrion	Alm. Publico	Rotulado
Eritromicina Estearato	Tab	Lab. Naturales y Genericos S.AC	PER	500mg	009427	Sep 2010	Alm. Esp. DISA I Callao	Alm. Publico	Rotulado
Eritromicina Estearato	Tab	Lab. Naturales y Genericos S.AC	PER	500mg	009447	Sep 2010	Alm. Esp. DISA I Callao	Alm. Publico	Rotulado
Etambutol	Tab	Lab. Induquimica S.A Para: Eske S.R.L	PER	400mg	0010977	Ene 2010	Alm. Esp. DISA I Callao	Alm. Publico	Rotulado
Etionamida	Tab	Lab. Induquimica S.A Para: Eske S.R.L	PER	250mg	0110296	Nov 2009	Serv. Farm. Hosp. Sabogal Sologuren	Serv.de Farma. Publico	Rotulado
Gentamicina	Iny	Hersil S.A	PER	160mg/2mL	007047	Jul 2010	Drog. Eckerd Peru S.A.	Alm. Privado	Rotulado
Gentamicina	Iny	Lab. Medifarma S.A.	PER	80mg/2mL	003025	Mar 2009	Serv. Farm. Hosp. San Jose	Serv.de Farma. Publico	Rotulado
Isoniazida & Rifampicina	Grageas	Roemmers S.A.	PER	150mg/300mg	0015516	Ene 2009	Botica Pharma Yola S.A.C.	Botica Privada	Rotulado
Penicilina Procaínica	Polvo Para Iny	Alembic Chemical Works Co LTD. Para:Drogueria El Samaritano S.R.L	IND	1,000,000UI	112035C	Ene 2010	Serv. Farm. Hosp. Sabogal Sologuren	Serv.de Farma. Publico	Rotulado
Penicilina Procaínica	Polvo Para Iny	Vitrofarma S.A. Para: Vitalis Peru S.A.C.	COL	1,000,000UI	B060712	Jun 2010	Alm. Esp. de Med. Hosp. Carrion	Alm. Publico	Rotulado
Pirazinamida	Tab	Lab. D.A Carrion S.A. / Refasa SAC	PER	500mg	0070767	Jul 2010	Alm. Esp. DISA I Callao	Alm. Publico	Rotulado
Pirazinamida	Tab	Corporacion Infarmasa S.A.	PER	500mg	010146	Oct 2010	Serv. Farm. Hosp. Sabogal Sologuren	Serv.de Farma. Publico	Rotulado
Pirazinamida	Tab	Lab. D.A Carrion S.A.	PER	500mg	011436	Nov 2009	Botica Pharma Yola S.A.C.	Botica Privada	Rotulado

Anexo 2: Acciones Correctivas para Productos No-Conformes de Rotulado del Segundo Estudio de SAIDI

Proceso de acciones correctivas para productos no-conformes por falla de rotulado (según Artículo 43 del Decreto Supremo N° 010-97-S.A):

- Se informó al Titular de Registro la no-conformidad del lote problema.
- Se inmovilizó el lote problema en los puntos de distribución a nivel nacional por 15 días hábiles hasta que el Titular de Registro entregue las subsanaciones adecuadas a DIGEMID.
- DIGEMID evalúa la subsanación que propone el Titular del Registro para evitar que el mismo problema ocurra en lotes subsecuentes.
- La primera instancia en que un producto falle por no-conformidad del rotulado, DIGEMID, emite una Resolución Directoral de Amonestación
- La segunda instancia en que un producto falle por no-conformidad del rotulado, DIGEMID emite una sanción pecuniaria correspondiente a 1 Unidad Impositiva Tributaria (UIT) (S/.3 550 nuevos soles; aproximadamente US\$ 1,180, dicho monto es variable).
- Es importante mencionar que: Cuando el infractor incurra en la misma infracción o en otra distinta, relativa al mismo producto, en el lapso de dos años, se dispondrá del cierre temporal del establecimiento, además de la cancelación del Registro Sanitario del producto observado.

En el segundo estudio de SAIDI se encontraron 13 productos con no-conformidades de rotulado a sus especificaciones técnicas autorizadas. Para los 13 productos con falles de rotulado fue la primera instancia de dicha conformidad. La siguiente tabla contiene los detalles de los 13 productos con no-conformidades de rotulado.

Ing. Activo	Forma Farma.	Fabricante	País de Proc.	Dosis	# Lote	Fecha Venc.	Observación	Medida Correctiva	Conclusión
Amikacina R.S EG-2720	Iny	Vitrofarma S.A. Para: Vitalis Peru S.A.C.	COL	500mg/2mL	A090756	Sep 2010	El envase mediato: consigna en el ítem POSOLOGIA: ver inserto adjunto y en el inserto consigna el ítem ESTABILIDAD	La empresa remite el envase mediato y el inserto de acuerdo a lo autorizado	DIGEMID dio conformidad del inserto y del envase mediato y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Eritromicina Estearato R.S NG-5275	Tab	Lab. Naturales y Genericos S.AC	PER	500mg	009427	Sep 2010	Envase Mediato: Consigna como acción farmacológica antibiótico debiendo ser antibacteriano	La empresa remitió el envase mediato de acuerdo a lo autorizado	DIGEMID dio conformidad del envase mediato y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Eritromicina Estearato R.S NG-5275	Tab	Lab. Naturales y Genericos S.AC	PER	500mg	009447	Sep 2010	Envase Mediato: Consigna como acción farmacológica antibiótico debiendo ser antibacteriano	La empresa indico agotamiento de stock del producto, con fecha anterior a	DIGEMID dio conformidad del envase mediato y autoriza levantamiento de la

Resumen del Segundo Estudio para Determinar la Calidad de Antimicrobianos y Antituberculosos

								la pesquisa	inmovilización
Etambutol R.S NG-2848	Tab	Lab. Induquimica S.A Para: Eske S.R.L	PER	400mg	0010977	Ene 2010	El rotulado difiere del autorizado	La empresa remitió el rotulado de acuerdo al autorizado	DIGEMID dio conformidad del rotulado y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Etionamida R.S NG-2862	Tab	Lab. Induquimica S.A Para: Eske S.R.L	PER	250mg	0110296	Nov 2009	Inserto difiere del autorizado	La empresa remitió el inserto autorizado	DIGEMID dio conformidad del inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Gentamicina R.S N-12900	Iny	Hersil S.A	PER	160mg/2mL	007047	Jul 2010	El Inserto difiere al autorizado	La empresa remitió el inserto autorizado	DIGEMID dio conformidad del inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Gentamicina R.S N-13583	Iny	Lab. Medifarma S.A.	PER	80mg/2mL	003025	Mar 2009	Difiere el rotulado del envase inmediato en el ítem NOMBRE del producto y el inserto difiere del autorizado	La empresa remitió nuevas muestras del envase inmediato e inserto	DIGEMID dio conformidad del rotulado del envase inmediato y del inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Isoniazida & Rifampicina R.S N-20257	Grageas	Roemmers S.A.	PER	150mg/ 300mg	0015516	Ene 2009	El ítem CONTRAINDICACIONES y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO, no contiene la advertencia "manténgase fuera del alcance de los niños" y el ítems DOSIS no contiene la unidad de medida "mg"	La empresa indico agotamiento de stock del producto	DIGEMID indicó a la empresa la necesidad de comercializar sus productos cumpliendo con las especificaciones autorizadas en el registro sanitario
Penicilina Procainica R.S EG-2811	Polvo Para Iny	Alembic Chemical Works Co LTD. Para:Drogueria El Samaritano S.R.L	IND	1,000,000UI	112035C	Ene 2010	En el envase mediato, inmediato e inserto consigna la razón social diferente al autorizado y difiere la información del inserto	La empresa remitió muestra de los rótulos, envase mediato, inmediato e inserto para verificación	DIGEMID dio conformidad del inserto, envase mediato e inmediato y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Penicilina	Polvo	Vitrofarma S.A.	COL	1,000,000UI	B060712	Jun	Difiere en los sgtes ítems:	La empresa remitió	DIGEMID dio

Resumen del Segundo Estudio para Determinar la Calidad de Antimicrobianos y Antituberculosos

Procainica R.S EG-2997	Para Iny	Para: Vitalis Peru S.A.C.				2010	indicaciones, precauciones reacciones adversas, asimismo se ha omitido señalar el tratamiento de soporte	muestra del nuevo inserto para verificación	conformidad del inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Pirazinamida R.S NG-251	Tab	Lab. D.A Carrion S.A. / Refasa SAC	PER	500mg	0070767	Jul 2010	Difiere en el item ACCION FARMACOLOGICA	La empresa modificó el inserto	DIGEMID dio conformidad del inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Pirazinamida R.S NG-631	Tab	Corporacion Infarmasa S.A.	PER	500mg	010146	Oct 2010	El inserto difiere en el item ACCIÓN FARMACOLÓGICA	La empresa remitió un nuevo inserto	DIGEMID dio conformidad del nuevo inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado
Pirazinamida R.S NG-251	Tab	Lab. D.A Carrion S.A.	PER	500mg	011436	Nov 2009	El inserto difiere en el item ACCIÓN FARMACOLÓGICA	La empresa remitió un nuevo inserto	DIGEMID dio conformidad del nuevo inserto y autorizó el levantamiento de la inmovilización del lote observado