



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
INGENIERÍA

FACULTAD DE QUÍMICA

"ANÁLISIS DEL REGISTRO SANITARIO
Y FARMACOVIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS EN BOLIVIA:
UNA OPORTUNIDAD DE MEJORA"

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN INGENIERÍA

INGENIERÍA DE SISTEMAS - SISTEMAS DE CALIDAD

P R E S E N T A :

Q.F. PATRICIA MARY ARUQUIPA ARANDIA

TUTOR:

M.en F. MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

2006





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente: Dr. José Samano Castillo
Secretario: M en C. Roció Cassaigne Hernández
Vocal: M. en F. Socorro Alpízar Ramos
1º Suplente: M. en C. Vicente Jesús Hernández
2º Suplente: M en C. Ángeles Olvera Treviño

México D.F.

TUTOR DE TESIS

M. en F. María del Socorro Alpízar Ramos

FIRMA

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerte DIOS por estar siempre a mi lado, aun en los momentos tan difíciles en la realización de esta tesis tú ... jamás te apartaste de mi, gracias por tu amor, fidelidad, infinita paciencia, confianza, darme la vida....., permitirme aprender nuevas cosas y conocer nuevas personas en este lindo país, México. A ti sea toda la horra y la gloria por siempre.

Papito JULIO, "Hombre sabio e inteligente", mil gracias por tu apoyo continuo, confianza, por tu ejemplo de trabajo, puntualidad, esfuerzo, honestidad y por esas palabras tan sabias que has sabido darme en los momento precisos y que siempre me animaron a seguir adelante y no desmayar. Jamás me olvidare de esas palabras: "NUNACA TE DES POR VENCIDA"

A ti mamita MARÍA, que aunque no estés a mi lado porque Dios lo quiso así, te agradezco por tu vida que me la dedicaste para hacer de mi una persona de bien, gracias porque me amabas y veías en mí una persona especial. Gracias por enseñarme el ejemplo de trabajo, esfuerzo, honestidad y jamás me olvidare tu ejemplo de amor por el prójimo.

DEYSITA HERMANA amada, que aunque no estemos juntas por los miles de kilómetros que nos separan de aquí a Sucre, siempre has estado a mi lado, en mis pensamientos, con esas palabras de consejo, esa enseñanza de respeto y sobre todo el ejemplo que me demostrarte de que nunca es tarde para concluir algo... sabes eres una mujer y ahora una mamá súper especial.

JEANECITTA MI OTRA HERMANA amada, doy gracias a Dios por permitirme vivir esta etapa de mi vida a tu lado.... Gracias, porque cuando mas necesitaba de algo tú sin darte cuenta lo supliste, gracias por tu ejemplo de no darse por vencida y seguir a la meta, me demostraste tu fortalece, que pese a la adversidad tu continuas adelante y siempre confiada en DIOS. Gracias por dedicarme tiempo en las noches aun que estabas tan pero tan cansada... tú estabas ahí con ánimo y atención, finalmente mil gracias por ser ejemplo de mamá y una esposa extraordinaria.

Con toda admiración y respeto a mi asesora M en F. SOCORRO ALPÍZAR RAMOS, ejemplo de responsabilidad, ética y compromiso. Muchas gracias por enseñarme tantas cosas, como el lado humano de un profesional, por su paciencia, por su precioso tiempo dedicado, por guiarme en mi vida profesional, por estar siempre ahí cuando necesitaba un consejo y gracias por su apoyo incondicional y dirección en la realización de este trabajo.

A mis sobrinos Nancy y Cesarito por el cariño y apoyo

A Danielito, por ser tan especial con migo, por tus oraciones a Dios, y por esa sonrisa que siempre me expresas cuando llego a tu casa.

A MIS PROFESORES Y MAESTROS Dr. José Samano Castillo, M en C. Roció Cassaigne Hernández, M. en C. Vicente Jesús Hernández, M en C. Ángeles Olvera Treviño. Por su enseñanza, exigencia y por todo el esfuerzo empeñado.

A mi amiga MARINA GASCA, muchas gracias porque me enseñaste a dar sin recibir nada a cambio, gracias por tu amistad, ayuda, consejos, atención y por tu comprensión.

A LILIAN MEDINA, gracias amiga por tu apoyo incondicional que es muy valioso para mi, me alentaste a seguir confiando en Dios y seguir adelante.

A ELVIA Y ELSA, gracias por la comprensión, amistad, ayuda, complicidad, compañerismo y tolerancia que me brindan.

A MIS COMPAÑEROS DE MAESTRIA por sus ejemplos de lucha, constancia y compañerismo.

Contenido

	Página
RESUMEN	
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	4
2.1. Problemática	6
2.2. Hipótesis	7
2.3. Objetivos	7
2.4. Metodología de la Investigación	7
2.5. Delimitación del estudio	9
a. Delimitación temporal	9
b. Delimitación espacial	9
c. Delimitación teórica	9
3. PANORAMA GENERAL DE LA SITUACIÓN DE BOLIVIA	12
3.1. Descripción	12
a. Geografía	12
b. Política	13
c. Ámbito Social	14
d. Economía	14
e. Relación comercial	15
f. Relaciones de cooperación	16
3.2. Análisis de Regulación Sanitaria de Medicamentos en Bolivia	16
a. Antecedentes de los Servicios en Salud	16
b. Estructura del Sector Salud de Bolivia	21
c. Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud	22
d. Perfil Farmacéutico de Bolivia	24
d.1. Número de empresas farmacéuticas en Bolivia	24
d.2. Mercado farmacéutico	25
d.3. Número de medicamentos con registro sanitario	26
e. Estructura del sistema de regulación sanitaria de medicamentos	27

e.1. Constitución Política del Estado	27
e.2. Política Nacional de Medicamentos	28
e.3. Ley de Medicamentos, Ley N° 1737	32
3.3. Manual de Registro Sanitario	34
3.4. Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia	40
4. ANÁLISIS DE REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS EN MÉXICO	45
4.1. Antecedentes de los Servicios en Salud	45
4.2. Estructura del Sector Salud en México	48
4.3. Secretaría de Salud (SSA)	49
4.4. Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	49
4.5. Perfil farmacéutico de México	52
a. Número de empresas farmacéuticas en México	52
b. Mercado farmacéutico	53
4.6. Estructura del sistema regulatorio sanitario de medicamentos	53
a. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos	54
b. Ley General de Salud	54
c. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)	56
c.1 Registro sanitario	57
d. Norma Oficial Mexicana (NOM)	59
d.1 NOM-220-SSA-1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.	59
5. REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	62
5.1 Antecedentes	62
5.2. Antecedentes de los Servicios en Salud	63
5.3 Estructura del Sector Salud USA	64
5.4 Food and Drug Administration (FDA)	65
5.5 Perfil farmacéutico de Estados Unidos de América	67
a. Mercado farmacéutico	67
5.6 Sistema regulatorio sanitario de medicamentos	68

a. Constitución de los Estados Unidos de América	69
b. Leyes Federales	70
c. Código Federal de Regulación (CFR)	71
d. Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario en los Estados Unidos	71
e. Farmacovigilancia	75
e.1 Guía de farmacovigilancia, ICH/ E2E	75
6. ANÁLISIS COMPARATIVO	79
6.1 Registro sanitario	79
6.2 Análisis de la comparación del registro sanitario	84
6.3 Farmacovigilancia	85
6.4 Análisis de la comparación para la farmacovigilancia	87
7. PROPUESTA AL SISTEMA DE BOLIVIA	90
7.1 Propuesta para el Registro sanitario	90
7.2 Propuesta para la Farmacovigilancia	98
8. CONCLUSIONES	102
9. BIBLIOGRAFÍA	104
ANEXOS	109
ANEXO I. Definiciones y Conceptos	110
ANEXO II. Organigrama de la DINAMED	112
ANEXO III. Estructura de la COFEPRIS	113
ANEXO IV. Estructura de la Comisión de Autorización Sanitaria	114
ANEXO V. Estructura de la Comisión de Operación Sanitaria	115
ANEXO VI. Abreviaturas usadas en Bolivia	116
ANEXO VII. Abreviaturas usadas en México	117
ANEXO VI. Abreviaturas usadas en Estados Unidos de América	118

Lista de cuadros

Número de Cuadro	Página
Cuadro N° 1 Comercialización de medicamentos en Bolivia 2003-2005	4
Cuadro N° 2. Números de medicamentos con registro sanitario	4
Cuadro N° 3. Exportaciones de Bolivia	16
Cuadro N° 4 Antecedentes del sector Salud Boliviano	17
Cuadro N° 5 Capacidad farmacéutica	24
Cuadro N° 6 Número de empresas en Bolivia	25
Cuadro N° 7 Número de medicamentos nacionales registrados	26
Cuadro N° 8 Número de medicamentos importados registrados	26
Cuadro N° 9 Política Nacional de Medicamentos	30
Cuadro N° 10 Puntos relacionados con el registro sanitario en el Reglamento de la Ley del Medicamento	35
Cuadro N° 11 Manual de registro sanitario	36
Cuadro N° 12 Puntos relacionados con la Farmacovigilancia en el Reglamento de la Ley del Medicamento	40
Cuadro N° 13 Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia	41
Cuadro N° 14 Antecedentes del sector Salud de México	46
Cuadro N° 15 Ley General de Salud, capítulo IV	55
Cuadro N° 16 Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario	57
Cuadro N° 17 NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia	60
Cuadro N° 18 Antecedentes del sector Salud Boliviano	63
Cuadro N° 19 Ventas Globales Sector Farmacéutico	68
Cuadro N° 20 Registro de Medicamentos en los Estados Unidos de América	72
Cuadro N° 21 Guía de Farmacovigilancia ICH/E2E	76
Cuadro N° 22 Comparación para obtener el registro de un medicamento	80
Cuadro N° 23 Comparación de la Farmacovigilancia	86

Lista de Figuras

Número de Figura	Página
Figura N° 1. Ubicación Geográfica de la República de Bolivia	12
Figura N° 2 Ámbito de competencia de la Comisión Federal para La Protección contra Riesgos Sanitarios	50

RESUMEN

La operación de la industria farmacéutica en el mundo se ve regulada por estrictas normas obligatorias, por ejemplo en los Estados Unidos de América el CFR 21 y México, las NOM-SSA1-059 Y 073 entre otras.

Bolivia cuenta con un sistema de regulación sanitaria, regulado por el Ministerio de Salud y Deportes a través de la Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud.

Durante el año 2005 el consumo de medicamentos por la población boliviana tuvo tres fuentes de abastecimiento, importación, nacional y de contrabando; teniendo mayor ingreso los de importación y contrabando, que los nacionales, en una relación de 80 % a 20%, esta problemática ha limitado el desarrollo del mercado boliviano.

Con el objeto de fortalecer la regulación sanitaria de medicamentos en Bolivia se elaboraron propuestas que permitirán un mayor desarrollo del sistema de registro y farmacovigilancia de medicamentos de Bolivia.

Para lo cual inicie el estudio con un análisis comparativo de la reglamentación de Bolivia, México y Estados Unidos de América, considerando dos aspectos el registro de medicamentos y su farmacovigilancia.

Resultado de éste análisis se identificaron oportunidades de mejora, dentro de las cuales está, establecer la clasificación de medicamentos para identificar y calificar un medicamento al momento de ser registrado; el fortalecimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para fármacos donde se consideren estudios de validación, de estabilidad; incorporar al manual de registro la solicitud del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura; estabilidad de medicamentos; desarrollo de una norma para la farmacogilancia; entre otras.

Todo ello con el fin de mejorar ambos procesos armonizándolos con otras normas internacionales y de esta manera facilitar el intercambio comercial entre los países involucrados en los diferentes tratados internacionales que tiene Bolivia, fortaleciendo la producción nacional y reduciendo la internación ilegal.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el sector productivo mundial se ha visto en la necesidad de adoptar normas de calidad, por el acelerado proceso de transformación y desarrollo tecnológico; que ha incrementado la competencia, con el objeto de proveer de servicios y productos de calidad a sus clientes. Actualmente son pocos los países que no han implementado normas con el fin de cumplir los requerimientos de la población y converger con normas de otros países.

La industria química farmacéutica responsable de la fabricación de medicamentos y/o productos biológicos, debe garantizar medicamentos seguros y efectivos, es por ello importante contar con un amplio control de los mismos. Para lograr este control es necesario unificar criterios con bases científicas. Por ello el Sector Salud contempló cambios estructurales, financieros y organizacionales de los sistemas y ajustes a la prestación de servicios en la atención de las personas. Algunos cambios de los sistemas de Salud incluyen el desarrollo de políticas de Salud, fortalecimiento de las autoridades sanitarias, y generación de productos y servicios complementarios.

Actualmente la operación de la industria farmacéutica en el mundo se ve regulada por estrictas normas obligatorias, las cuales han beneficiado por un lado, al paciente y por otro lado a la industria, ya que le proporcionan una mejora en las operaciones industriales, obteniendo medicamentos seguros y efectivos, como es el caso de los Estados Unidos de América donde la producción de medicamentos está regulada por la FDA (Food and Drug Administration) y en México por la Secretaría de Salud.

En el caso general de América Latina su panorama es de transformación y redefinición en cuanto a su regulación farmacéutica, ya que son muchos los fenómenos que intervienen, como la crisis económica y la deuda externa, por lo que los países de estas regiones, están aplicando políticas de ajuste estructural, modernización de su normativa y modificación de sus estrategias de desarrollo, para de esa manera poder ajustarse a los rigores de la competencia mundial y

reforzar su mercado.

En particular la industria farmacéutica de Bolivia cuenta con un sistema de regulación sanitaria de medicamentos integrada por: Ley del Medicamento, Reglamento de la Ley del Medicamento, Sistema Nacional Único de Suministro, Política Nacional de Medicamentos; dentro ésta última se encuentran las Normas Farmacológicas, Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Guía de Inspección de Buenas Practicas de Manufactura de la Industria Farmacéutica, Normas éticas para la Promoción de medicamentos, Normas para medicamentos de venta libre, Reglamento de la Comisión de Farmacológica Nacional, Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, Lista de Medicamentos Controlados, Manual de Registro Sanitario, Manual de Farmacias, Formulario Terapéutico Nacional, Comisión Interinstitucional de Vigilancia y Control de Medicamentos, entre otros. Este sistema es regulado por el Ministerio de Salud y Deportes a través de la Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED).

La DINAMED, tiene la responsabilidad de asegurar que los medicamentos comercializados en Bolivia cumplan con lo establecido en la Legislación Sanitaria vigente, garantizando de esta forma su calidad, seguridad y eficacia, mediante el control sanitario de productos y servicios de establecimientos dedicados al proceso y distribución de medicamentos en el país, estableciendo normas para reglamentar su venta y proteger la salud de los consumidores.

Cuando en un país la regulación está mal fundamentada impone obstáculos a las industrias farmacéuticas, especialmente a las de menor tamaño; eleva los precios para los consumidores, desalienta la inversión productiva creadora de empleos, genera corrupción y merma la calidad de los servicios gubernamentales a los ciudadanos.

En esta tesis se presenta una propuesta para la mejora del sistema de registro y farmacovigilancia de medicamentos en Bolivia, esto se logró a través de la comparación de tres normas para el caso del registro sanitario: Manual de Registro Sanitario (Bolivia), Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario (México), y Características que debe cumplir

un medicamento para obtener el registro en los Estados Unidos de América.

Para la farmacovigilancia se considero el Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (Bolivia), NOM-220-SSA-1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia (México), y Guía de Farmacovigilancia, ICH/E2E (Estados Unidos de América).

En el capítulo dos se describe el planteamiento del problema, hipótesis, objetivos, metodología de la investigación, y delimitación del estudio.

En el capítulo tres se desarrolla la situación y regulación de medicamentos en Bolivia.

Posteriormente se revisa la regulación sanitaria de medicamentos en México y Estados Unidos de América (capítulos cuatro y cinco).

Por otro lado a través del cuadro comparativo que se presenta en el capítulo seis, se identificaron las fortalezas y debilidades que presenta la normativa boliviana, además se determino los requerimientos aplicables a Bolivia para mejorar su reglamento a través de propuestas al sistema en el capítulo siete.

Finalmente la tesis termina con las conclusiones en el capítulo ocho.

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

En Bolivia existen 9607 medicamentos legalmente registrados, de los cuales se comercializan 5.518; 27% de ellos corresponden a medicamentos esenciales y 21 % se comercializan con nombre genérico.¹

Durante los años de 2003 - 2005 el consumo de medicamentos por la población boliviana tuvo tres fuentes de abastecimiento: importación, nacional y de contrabando; dando cifras altas a los productos de importación e iguales cantidades a nacional y contrabando. Como se identifica en el cuadro N° 1.

Cuadro N° 1 Comercialización de medicamentos en Bolivia 2003-2005.

Año	Importados	Nacionales	Contrabando
2003	51%	23%	26%
2005	60%	20%	20%

Fuente: OPS, Oficina Regional para las América de la OMS, Perfil farmacéutico de Bolivia

El cuadro N° 2 muestra el número de medicamentos nacionales y de importación con registro sanitario en el año 2003.

Cuadro N° 2. Números de medicamentos con registro sanitario.

Año	Medicamento Nacional	Medicamento Internacional	Total
2003	2157	5512	7669

Fuente: Número de medicamentos con registro sanitario y origen de los mismos. CEPROBOL. La Paz – Bolivia.

¹ Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional para las Américas de la OMS. “**Perfil Farmacéutico de Bolivia**”. contacto@bol.ops-oms.org. (consultado 30 de marzo 2006)

Chile aparece como el mayor país exportador con un número de 1118 del total de medicamentos registrados.

Bolivia en la actualidad está enfrentado nuevos escenarios en el área sanitaria, particularmente en el sector farmacéutico, como el proceso de la reforma sanitaria, descentralización, presiones para la desregulación de medicamentos, la globalización de los mercados y los procesos de armonización de la reglamentación farmacéutica. En el grupo Andino (Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú, y Venezuela) se están generando nuevas políticas para el sector farmacéutico, que tienen consecuencias en el control y vigilancia del ciclo sanitario del medicamento con la finalidad de garantizar la calidad, seguridad, eficacia y el uso racional de los medicamentos.

Si bien Bolivia ha ingresado en el nuevo milenio mostrando logros importantes en el sector sanitario, como la actualización de la **Política Nacional de Medicamentos**, desarrolló el **Sistema Nacional Único de Suministro**, el **Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos** con el objeto de fortalecer la lucha contra el contrabando de medicamentos; los desafíos que se presentan para los tiempos venideros son de gran magnitud. Se ha avanzado en la reducción de las brechas de acceso de la población a los Servicios de Salud.

Las disparidades en Salud de la población boliviana son evidentes, y esto aparece asociado a otros problemas de vulnerabilidad social y económica. Está demostrado que la salud es un factor clave para el desarrollo económico y la estabilidad social, y en este sentido la salud debe ocupar una posición protagónica en la agenda política y social para el desarrollo humano sostenible de la población boliviana.

Bolivia avanza en la consolidación de un estado moderno, y como parte de este reto el Ministerio de Salud y Deportes debe redefinir los diversos papeles que le corresponden en el proceso de regulación y control de las acciones que competen al Sector Salud, propiciando una articulación efectiva entre

componentes públicos y privados.²

2.1 Problemática

Los escenarios anteriores, representan nuevos retos para el Sector Salud de Bolivia en materia de regulación sanitaria, la cual en su momento países como México tuvieron que atender para ingresar a los mercados internacionales con mayor empuje, teniendo como uno de sus ejes la regulación sanitaria de uno de sus socios comerciales más importantes, Estados Unidos de América. Esta necesidad es la misma para Bolivia.

Bolivia cuenta con un sistema regulatorio que comprende la Política Nacional de Medicamentos, Ley del Medicamento, reglamentos, normas, guías, listas y manuales para la industria farmacéutica, estando enmarcados en normas de carácter internacional como son las de la OMS.

La excesiva cantidad de medicamentos de importación y contrabando comercializados frente a medicamentos nacionales en una relación de 80 % a 20%, impide el desarrollo del mercado nacional. Una de las razones por las que se da esta situación lamentable es por la aplicación de los diferentes acuerdos complementarios con el MERCOSUR como el ACE 36, el cual favorece a otros países, otorgándole el arancel cero para la internación de medicamentos a Bolivia y al no existir la reciprocidad correspondiente, Bolivia no puede internar medicamentos a otros países. Por otro lado, el contrabando agrava la circulación de medicamentos falsificados y adulterados que se comercializan de manera clandestina, siendo un riesgo para la salud de la población.

La falta de tecnología hace que la mayor parte de la materia prima y productos químicos sean comprados del extranjero (Alemania, Brasil, EE.UU., y Suiza), elevando el costo de los medicamentos, siendo cada vez más difícil el acceso a los mismos de la población.

² OPS. Congreso Boliviano de Salud. Sucre – Bolivia. Abril 2002. <http://www.ops.org.bo.bo/consalud2002/convocatoria.htm>. (Consultado el 30 de marzo 2006)

2.2 Hipótesis

Sí se hace el análisis comparativo de farmacovigilancia y registro de medicamentos de Bolivia con otros países como México y Estados Unidos de América, entonces se tendrán los conocimientos necesarios para plantear una propuesta que permita fortalecer la regulación sanitaria en Bolivia.

2.3 Objetivos

Objetivo General:

Elaborar una propuesta que permita fortalecer el sistema de registro y farmacovigilancia de medicamentos en Bolivia.

Objetivos Específicos:

- 1 Analizar el sistema de registro y farmacovigilancia de medicamentos de Bolivia, determinando sus fortalezas y debilidades.
- 2 Analizar la normatividad de México y Estados Unidos de América en el sector farmacéutico, con lo cual se establecerá una propuesta para el sistema de normalización aplicable a Bolivia considerando su alcance.

2.4 Metodología de la Investigación

Para efectos de este trabajo definitivamente el método comparativo es el más adecuado ya que ofrece beneficios claves para lograr el objetivo principal de esta tesis:

- 1 Ampliar la comprensión de la idea principal de los documentos analizados.
- 2 Una mejor interpretación.
- 3 Identificar niveles de exactitud en la manera de exponer los contenidos de cada documento.
- 4 Permite identificar diferencias y similitudes.

Este método además ofrece algunas de las siguientes modalidades, las cuales pueden ocuparse dependiendo del objetivo de una investigación.

1. Relación de un documento con otro dentro de las obras de un mismo autor.
2. Relación entre algo nuevo y algo viejo. Esta comparación ensancha y profundiza los objetivos de una normatividad.
3. Relación de un documento con otro donde el tema central sea el mismo así como el ámbito de su aplicación.

Independientemente de la modalidad que se elija se identificará en los documentos comparados, el objeto común, la relación y unidad de los mismos, para ello es necesario seguir los siguientes pasos:

1. Encontrar algún punto de contacto o semejanza como un tema, suceso, para este caso normas, leyes, reglamentos, etc.
2. Identificar las relaciones de todos los datos importantes que se refieren a los temas de análisis.
3. Identificar los textos poco claros
4. Identificar diferencias y carencias.
5. Proponer mejoras en redacción y contenido; sin alterar el objetivo principal y de acuerdo al alcance de la población.

Después de identificar el método a emplear, decimos que el tema a estudio gira en torno a la Regulación Sanitaria de Medicamentos de Bolivia, la misma presenta tres aspectos medulares:

1. Registro sanitario de medicamentos
2. Evaluación y verificación de la aplicación de las buenas prácticas en la fabricación de los productos farmacéuticos
3. Vigilancia del desempeño de los productos.

Ahora bien el estudio específicamente es el Registro Sanitario y Farmacovigilancia de medicamentos. Comparando con normas similares de México y Estados Unidos de América. Al realizar una investigación exploratoria

de la estructura de las diferentes leyes, reglamentos y normas de los países de interés, se vio que presentan diferencias, es por ello que el análisis comparativo se realizó con base en la estructura boliviana y a partir de ello se buscaron en las regulaciones puntos en común para poder seguir los pasos del método como se plantearon anteriormente.

2.5 Delimitación del Estudio

a. Delimitación temporal

Este estudio se realizó tomando en consideración únicamente lo aplicable a partir del año 2000.

b. Delimitación espacial

Se considerarán básicamente tres contextos: Bolivia, México y finalmente Estados Unidos de América. Se seleccionó México ya que es un país latinoamericano en vías de desarrollo, es un buen modelo porque en los últimos años la regulación sanitaria mexicana ha avanzado integrando a su sistema regulatorio normas internacionales como las International Conference on Harmonisation (ICH), las emitidas por la FDA, Comunidad Europea (CEE) y las normas de calidad ISO. Además se tomó en cuenta la regulación sanitaria de Estados Unidos por ser un eje de regulación utilizado por muchos países incluyendo México al ser su socio comercial, lo cual ha influido en la mejora de la regulación sanitaria mexicana.

c. Delimitación teórica

La regulación sanitaria de Bolivia es extensa, está conformada por una ley, reglamentos, normas, guías, manuales y listas, las cuales a su vez son especializadas en cada una de las áreas de la industria farmacéutica boliviana, después de una revisión exploratoria, se han detectado áreas de oportunidades en el Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia y el Manual para el Registro Sanitario. El análisis del registro sanitario ayudará a establecer

un mecanismo que permita restringir el acceso masivo de productos de importación los cuales menguan las oportunidades de desarrollo de la industria farmacéutica nacional. La farmacovigilancia es imprescindible para Bolivia, el poder desarrollar una normatividad con el objetivo de controlar y vigilar los medicamentos que son internados a Bolivia en su proceso de comercialización y consumo.

Para efectos de la comprobación de esta hipótesis, deberá entenderse por **análisis comparativo** al estudio, separación, comparación, para descubrir sus relaciones, estimar sus diferencias o semejanzas.

Así mismo cuando nos referimos a **regulación sanitaria de medicamentos**, esto comprende las leyes, reglamentos, y normas, que regulan la fabricación, importación, elaboración, comercialización, registro, adquisición, distribución y dispensación de medicamentos dentro de una nación. Dicha regulación está compuesta por **normas**, documentos que contienen especificaciones de aplicación obligatoria, basados en los resultados de la experiencia y del desarrollo tecnológico. Elaboradas por consenso de las partes interesadas como fabricantes, consumidores, centros de investigación, laboratorios, asociaciones, y otros. Son aprobados por un organismo Nacional y están disponibles al público.³

Farmacovigilancia, es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionados con ellos.⁴

Registro Sanitario, procedimiento por el cual un producto farmacéutico pasa por una estricta evaluación. Es la clave alfanumérica que la entidad oficial de salud otorga a los medicamentos que han cumplido con los requerimientos para su comercialización previo a su introducción en el mercado farmacéutico nacional, el cual se otorga después de haber sido sometido a una estricta

³ Santillana Lizbeth. “**Importancia de las Buenas Prácticas de fabricación de Medicamentos en el Intercambio comercial entre México y Canadá**”. UNAM. Facultad de Química. 2004.

⁴ Perspectivas políticas de la OMS. “**La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos**”. Octubre 2004. pág. 1

evaluación técnico-científica, para garantizar la calidad de los productos.⁵

Y finalmente entiéndase por **propuesta**, a la idea que se hace u ofrece para el fin o para la provisión de un beneficio.

⁵ Cuentas Yañes Guillermo, et. al. Ministerio de Salud y Deportes. “**Reglamento a la Ley del Medicamento**”. La Paz – Bolivia. Mayo 2002.

CAPÍTULO III

PANORAMA GENERAL DE LA SITUACIÓN DE BOLIVIA

3.1 Descripción.

La república de Bolivia es un país mediterráneo. Ocupa la parte central de Sudamérica, tiene como vecinos al noreste a Brasil; este y sudeste al Paraguay; sur a la Argentina; al suroeste y oeste Chile y al noreste Perú.

Figura N° 1. Ubicación Geográfica de la República de Bolivia.



Fuente: Estudios de oferta y Demanda del Sector Farmacéutico y de Productos Naturales. Pág. V

a. Geografía: Ocupa un área de 1.098.581 Km. Geográficamente se divide en tres grandes zonas: andina que ocupa el 28% de la superficie y se encuentra a más de 3000 metros sobre el nivel del mar, se ubica entre las cordilleras

Occidental y Oriental. La zona subandina es intermedia entre el Altiplano y los llanos, comprende los valles. Los llanos abarcan el 59% de la superficie nacional y se ubican al norte de la cordillera Oriental.

b. Política: Políticamente se divide en nueve departamentos, a partir de la Ley de Descentralización (LDD) de 1995, cuenta con un poder Ejecutivo Departamental precedido por un Prefecto. Los nueve departamentos se subdividen en 111 provincias y 315 municipios. La capital constitucional es Sucre; La Paz es sede del gobierno.

La Constitución Política del Estado Boliviano vigente desde 1967, ha sido reformada en 1995 y 2004.¹

Cada cinco años los ciudadanos bolivianos a través del voto libre y directo eligen al Presidente y Vicepresidente de la República y a los representantes nacionales, responsables de conducir el Estado Nacional, conformado a su vez por tres poderes:²

1. Ejecutivo, integrado por el Presidente de la República, Vicepresidente, y su gabinete de Ministros, entre ellos el de Salud.
2. Legislativo, constituido por dos Cámaras la de Senadores y la de Diputados, presididas por el Vicepresidente de la República.
3. Poder Judicial, conformado por la Corte Suprema de Justicia, el tribunal Constitucional y el Consejo de la Judicatura.

Las políticas de modernización se extendieron al logro de una mayor democracia participativa con la Ley de Participación Popular y la reforma de la constitución en 2005, estableciendo la administración municipal por medio de gobiernos autónomos de igual jerarquía, a cargo de un consejo y un alcalde elegido por votación universal.³

¹ Carlos de Mesa Gisbert. Presidente Constitucional de la república. **“Constitución Política del Estado”**. http://www.presidencia.gov.bo/leyes_decretos/constitucion_estado.asp (Consultado el 15 marzo de 2006)

² Organización Panamericana de Salud. **“Perfil del sistema de Servicio de Salud Bolivia”**. 2da edición, noviembre 2001

³ Boletín Epidemiológico, Vol. 24 No. 1, marzo 2003. www.paho.org/Spanish/DD/AIS/ (Consultado 02 marzo 2006)

c. Ámbito Social: De acuerdo a estudios estadísticos del 2005, tiene una población de 8.857.870 habitantes. La esperanza de vida al nacer es de 62,9 años para los hombres y de 68,2 años para las mujeres. Casi el 63% de la población vive en zonas urbanas.

Aproximadamente el 50% de la población es indígena, sobre todo, quechuas y aymaras; el 30% son mestizos y el 20% restante blancos (10% de origen español). Los idiomas oficiales son el español, el quechua y el aymará; también se habla tupí-guaraní, un dialecto reconocido de Hispanoamérica. Casi el 40% de los indígenas no habla español y un 55% de la población indígena vive en áreas rurales.

d. Economía: Hasta el tercer trimestre de 2005, el PIB se había incrementado en un 4%. Los sectores más dinámicos son los hidrocarburos, la minería, el sector agropecuario y las comunicaciones.⁴

La agricultura, emplea al 5% de la fuerza laboral del país y representa el 14,9% anual del PIB. Los terrenos de cultivo de algunas regiones, especialmente en Los Yungas, son extraordinariamente fértiles. Destaca la producción de caña de azúcar, soya, papa, maíz, plátano, arroz y hoja de coca.

La minería es la mayor industria extractiva de Bolivia. En la década de 1980 sufrió una grave crisis debido al descenso de los precios de los minerales en los mercados mundiales. Son importantes el estaño, plomo, plata, cobre, antimonio, tungsteno, zinc y oro. También son importantes la sal y combustibles fósiles como petróleo y gas natural. Bolivia es uno de los principales productores mundiales de estaño.

La unidad monetaria de Bolivia es el boliviano (el 8.07 bolivianos equivalen a 1 dólar estadounidense, 2006).

En las décadas de 1960 y 1970 se incrementó la producción de petróleo y gas natural. Para el 2005 se alcanzó una producción anual de 11.747.901 barriles.

La industria representa un 30,1% del producto interior bruto (PIB). Las

⁴ Banco Central de Bolivia. “**Los Informes de Política Monetaria**”. Marzo 2006. Pág. 11.

empresas manufactureras operan a pequeña escala, más de las dos terceras partes se localizan en la ciudad de La Paz, por lo que es el principal centro de comercio. La industria del país está relacionada con el refinado de azúcar; procesamiento de alimentos, bebidas, pieles, minería, textiles, cemento, papel, muebles, vidrio y joyería.

e. Relación comercial: Durante muchos años Bolivia dependió de las exportaciones de estaño, pero, a finales de la década de 1980, el gas natural pasó a representar un 36% de las exportaciones totales y en 2001 el volumen exportado era de 3.860,04 millones de m³. Hoy destacan, además, las exportaciones de minerales y metales, soya, azúcar, madera y oro. En los últimos años se vio un incremento en las exportaciones en general.

Las principales importaciones son: materia prima para la industria químico farmacéutica, equipos eléctricos y bienes de consumo.

El intercambio comercial de Bolivia es mayor con los Estados Unidos, la Unión Europea, Japón, Corea del Sur, China, México, Belice, Chile y Brasil.

En el cuadro N° 3 se describe el incremento de las exportaciones Enero 2005 - Enero 2006⁵

⁵ Arce Catacora Luis. "Evaluación Económica, Desempeño macroeconómico". Ministerio de Hacienda. Pág. 6-10. marzo 2006

Cuadro N° 3. Exportaciones de Bolivia

Exportaciones	Enero 05	Enero 06	Enero06/Enero05
Agropecuarias	169.9	260.2	53.2 %
Hidrocarburos	58	87	51.1%
Minerales	23.4	40.6	73.6%
Industria Manufacturera	65.8	79.2	20.4%

Fuente: Arce Catacora Luis. Desempeño Macroeconómico. Ministro de Hacienda. Instituto Nacional de Estadística. Pág. 7. Marzo de 2006

En enero de 2005 Bolivia había exportado USD 169.9 millones, en enero de 2006 se exportaron 260,2 millones de dólares, lo que implica un 53% de incremento. La exportación de hidrocarburos es la más importante.

f. Relaciones de cooperación: Bolivia tiene diversas relaciones de cooperación bilateral, en particular con la Unión Europea, los Estados Unidos de América, el Japón y los países escandinavos. Es relevante la cooperación del Sistema de Naciones Unidas (OPS, UNICEF, Programa Mundial de Alimentos, Voluntarios de Naciones Unidas), y de otros organismos.⁶

3.2 Análisis de Regulación Sanitaria de Medicamentos en Bolivia.

a. Antecedentes de los Servicios en Salud

Bolivia cuenta con un largo historial en materia de Salud, desde las prácticas precolombinas hasta nuestros días. Así por ejemplo en 1541 se conoce que el Emperador Carlos V recomienda "poner mayor diligencia para fundar asilos y hospitales". En 1548 se funda el primer hospital en el Virreinato de Charcas. En 1826 el libertador Simón Bolívar instruye "se destine dos novenos y medio de la masa del diezmo para mantenimiento de hospitales"⁷

Después de ello la organización sanitaria y los sistemas de salud (atención

⁶ Perfil del Sistema de servicios de Salud Bolivia. **Programa de Organización y Gestión de Sistemas y Servicios de Salud. División de Sistemas y Servicios de Salud. OPS.** <http://www.perfilde sistemasaluddebolivia-ES.pdf>. 2ª edición 2001. (Consultado 17 abril 2006)

⁷ Organización Panamericana de la Salud. **“Congresos Boliviano de Salud”**. Sucre 24-26 de abril de 2002. <http://www.ops.org.bo/consalud2002/convocatoria.htm>. (consultado el 30 marzo 2006)

médica y hospitalaria) estuvieron inspirados primero en una filosofía conservadora y después en una economía liberal⁸. El cuadro No 4, muestra un resumen de los antecedentes de salud.

Cuadro N° 4 Antecedentes del sector Salud Boliviano

AÑO	INSTITUCIÓN	PROPÓSITO	COMENTARIOS
1825 a 1938	Las Municipalidades eran las encargadas de organizar funciones hospitalarias.	Se proclama el respeto al individualismo y los derechos naturales de las personas, donde el Estado tiene la función directa sobre la protección de la salud.	Período de Constitucionalismo liberal. Como lo señala Oropeza en su libro. ⁹
1929	Se creó la Dirección General de Sanidad ¹⁰	Encargada de la "Superintendencia de los Servicios de Higiene, Salubridad y Asistencia Pública"	Esta Dirección planteo cuatro problemas prioritarios en relación a: 1. Vacunación antivariolosa y encuestas sobre Paludismo 2. Organización de las Sanidades Departamentales. 3. Preparación Técnica especializada de médicos sanitarios. 4. Organización de la Estadística Sanitaria
1932 a 1953	La Fundación Rockefeller colaboró en el país	en las campañas de las luchas contra la Fiebre Amarilla, antipalúdica, antipestosa, uncinariasis y tipo exantemático	Sobre sus experiencias se organizó la División Endémicas Rurales y la Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles
1938	Se creó el Ministerio de Higiene y Salubridad ⁸	Se establece una estructura organizada para atender los problemas de la salud	Se aprueba la ley de la creación del Ministerio de Higiene y Salubridad
1942 a 1963	Servicio Cooperativo Interamericano de Salud Pública (SCISP)	Actividades en el campo de prevención de la salud, organización de la infraestructura, y profesionalización de la Salud Pública	Dejando sentadas las bases de la organización del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública

⁸ **Archivo Boliviano de la Historia de la Medicina.** Vol. 7 N° 2 y Vol.8 N° 4, julio 2001 – junio 2002.

⁹ Oropeza Delgado. **Bolivia en el derecho de la salud en las Américas.** OPS/OMS. Pág. 15-24. 1999

¹⁰ Organización Panamericana de la Salud. **Oficina Regional para las Américas de la OMS.** <http://www.contacto.bol.ops-oms.org>. (Consultada el 30 marzo 2006)

1938 a 1994	Obligación del Estado	Defender el capital humano, asegurando la continuidad de sus medios de subsistencia, mejora las condiciones de vida del grupo familiar.	Período de Constitucionalismo social
1953	Cooperación de la OPS/OMS ¹⁰	Asesoría en enfermería a la Escuela de Salud Pública	
1956		Promulga el Código de Seguridad Social	
1952 a 1964	Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud de su presencia en Bolivia	Código Sanitario Internacional	La Revolución Nacional
1964 a 1978	Los Gobiernos Militares.	Carta Punta del Este.	Plan Decenal de Salud para las Américas
1979	Gobierno. ¹¹	Planteó la estructuración del Sistema boliviano de Salud conformado por el subsector público, el de la Seguridad Social, y el privado con y sin fines de lucro	Gobierno el Sistema de Salud ha atravesado diferentes modelos gerenciales.
1986		Se crea el Programa Nacional de Salud ⁷	Lucha contra el Bocio.
1982 a 1993	Gobierno	Apertura Democrática	Con la consigna de, salud para todos en el año 2000.
1996	Ministerio de Desarrollo Humano	Aprobaba la documentación de medicamentos a través de la Secretaría de Salud	En la actualidad se cambiaron
1997		Inicio del proceso de Reforma de Salud	Se trabaja en lo que se conoce como Seguro Básico de Salud.
1998	Ministerio de Salud y	Encargado además de aprobar la	En la actualidad el Ministerio a cargo

¹¹ Organización Panamericana de la Salud. **Perfil del Sistema de Servicios de Salud de Bolivia**. 2da. Edición. Noviembre 2001.

	Previsión Social	documentación para el registro de medicamentos a través de la UNIMED	es: Ministerio de Salud y Deportes.
--	------------------	--	-------------------------------------

Fuente: Investigación

Dentro de la historia Boliviana por los años ochenta, es importante mencionar algunos programas de medicamentos, como es el caso del programa de medicamentos esenciales, que tuvieron gran impacto en la regulación, debido a que había problemas con la crisis económica y devaluación de la moneda.

En el Sector Salud, específicamente el área farmacéutica presentó, escasez de medicamentos en los Servicios de Salud, difícil acceso geográfico, que produjo una distribución inadecuada de los mismos; insuficiencia en los servicios de atención médica, inaccesibilidad financiera a medicamentos esenciales y altos costos.

Frente a ello en 1980 se creó el Programa Regional de Medicamentos Esenciales (PRME), conjuntamente con otros países (Perú, Brasil, etc.) y la OMS.

En sus inicios las actividades de cooperación se enfocaron al área de calidad y seguridad de los medicamentos; el Programa aplicó el enfoque de los medicamentos y "garantizar la accesibilidad de toda la población a un grupo de medicamentos esenciales".

El Programa Regional de Medicamentos Esenciales PRME comenzó a dar a la problemática farmacéutica un tratamiento más integral. Los medicamentos fueron vistos como parte de la atención de los servicios de Salud y las actividades dirigidas al establecimiento de sistemas adecuados de suministro de medicamentos, se sumaron a las de garantía de calidad y seguridad que se venían desarrollando.

En Bolivia primero en 1991 se estableció la Unidad Reguladora de Medicamentos, dependiente del Ministerio de Salud y Previsión Social (actual Ministerio de Salud y Deportes). Si bien Bolivia no tenía normas de regulación propia, consideraba las normas aprobadas en 1969 de la 22ª Asamblea Mundial de la Salud, como un ejemplo básico a seguir, como es el caso de las normas

de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), recomendadas para la fabricación e inspección de calidad de los medicamentos. Estas normas son reconocidas y respetadas internacionalmente.

En cuanto a estos programas en primera instancia eran generales de cooperación entre algunos países latinoamericanos y con la OMS. A partir de 1991 fue más específico ya que se inició el Programa de Medicamentos Esenciales de Bolivia (PNMEBOL), con apoyo financiero de Gobierno de Holanda y el apoyo técnico de OPS/OMS, donde se logró la formulación de una primera versión de la política de medicamentos, la promulgación de la Ley del Medicamento en 1996, y la consolidación de un canal de suministro de medicamentos esenciales para el sector público.

En el mismo año se fortaleció la Unidad Reguladora de Medicamentos, con el objetivo de aplicar la Ley del Medicamento, evaluar y adecuar el Sistema de Suministro de Medicamentos a las transformaciones estructurales del país y fortalecer el área de aseguramiento de la calidad de medicamentos. Fue ejecutado este programa por el Ministerio de Salud, OPS/OMS y la embajada de Holanda, esta fortaleció la capacidad de gestión del Programa Nacional de Medicamentos Esenciales de Bolivia (PNMEBOL) por parte de la Unidad de Medicamentos (UNIMED, actualmente DINAMED), la Central Estatal de Abastecimiento de Suministros (CEASS) y el control de calidad de medicamentos.

El 2003 se aprobó la Política Nacional de Medicamentos, que estableció pautas a seguir en el Sector farmacéutico, con el objetivo de asegurar la disponibilidad y acceso de medicamentos seguros y eficaces a la población boliviana.

Asimismo se concertó el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, elaborado en el marco de la Comisión Nacional Interinstitucional, con la participación de todos los sectores involucrados en la fabricación, distribución, manejo y uso de los medicamentos.

Paralelamente a estos procesos, se reestructuró la Unidad de Medicamentos dentro de la nueva estructura organizativa del Ministerio de Salud y Deportes.

b. Estructura del Sector Salud de Bolivia

Para entender la manera como está conformado el Sector Salud de Bolivia es necesario indicar que el Poder Ejecutivo está conformado por 15 ministerios y dentro de ellos está el:¹²

- Ministerio de Salud y Deportes
 - ◆ Viceministerio de Salud
 - ◆ Viceministerio de Deportes

La rectoría del Sistema de Salud es ejercida en el nivel nacional por el Ministerio de Salud, cuya función es la de normar, evaluar, supervisar y fiscalizar en el marco de las Leyes de Descentralización y Participación Popular.

El sistema de Salud consta de tres subsistemas: público, seguridad social y privado.

El subsector público está encabezado por el Ministerio de Salud y Deportes de carácter normativo, de regulación y conducción de políticas y estrategias nacionales. En el ámbito regional, se encuentran las prefecturas, que son responsables de la administración de los recursos humanos. En el ámbito local, los gobiernos municipales son los encargados de la administración de los establecimientos de Salud.

El subsector de la seguridad social atiende a los trabajadores asalariados, organizados dentro de los esquemas de financiamiento tradicionales de la seguridad social. Representa el 25.8% de la cobertura poblacional, con un crecimiento de cobertura lento en los últimos años.

El subsector privado, incluye las Compañías de Seguro, las Compañías de Medicina Prepagada y las Organizaciones no Gubernamentales. La principal fuente de recursos para estas organizaciones son los hogares y las empresas a través de pagos.

¹² Ministerio de Salud y Deportes. **Trámite de Bolivia.** <http://www.tramites.gov.bo/hacienda>. (Consultada en marzo 2006)

c. Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED)

El Ministerio de Salud y Deportes es responsable de la Salud de la población boliviana. A este ministerio pertenece la Dirección General de Servicios de Salud y la Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED, antes Unidad de Medicamentos UNIMED); la cual es la responsable de atender todo lo relacionado con la regulación farmacéutica, por lo cual aunque son muchas las direcciones que dependen del Ministerio de Salud y Deportes, nos enfocaremos únicamente a la DINAMED.

Esta dirección regula los siguientes programas:

- 1 Evaluación de Medicamentos y Registro Sanitario
- 2 Suministro y Uso Racional de medicamento
- 3 Vigilancia y Control Sanitario de Medicamentos
- 4 Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología.

La Dirección de Tecnología en Salud; apoyada por áreas administrativas con dependencia directa del Ministro de Salud tiene la responsabilidad de continuar ejerciendo su papel regulador en todos los ámbitos en los cuales se maneja el medicamento, dentro del territorio boliviano.

Organigrama de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED) 2006, se encuentra descrito en el anexo 1.¹³

La DINAMED tiene como misión, contribuir a la salud de la población boliviana a través de acciones reguladoras enmarcadas en normas de carácter internacional, que garantice un acceso equitativo, disponibilidad y uso racional de medicamentos seguros, eficaces, de calidad y el reconocimiento de productos naturales. Su visión es ser una organización acreditada, descentralizada auto sostenible y reconocida internacionalmente, capaz de contribuir al bienestar de la población nacional a través de un servicio eficiente

¹³ Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. **Dirección de medicamentos y Tecnología en Salud.** www.sns.bo/dinamed/org. (consultada 30 de mayo 2006)

y de calidad, con recursos humanos altamente capacitados y comprometidos, brindando información veraz y objetiva en beneficio de los usuarios para enfrentar los desafíos y contexto internacional.

Entre sus objetivos están:

- 1 Asegurar la autogestión de la Política Nacional de medicamentos en Bolivia.
- 2 Desarrollar el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos.
- 3 Desarrollar y aplicar la regulación farmacéutica para el Registro Sanitario de medicamentos en el marco de la Política Nacional de Medicamentos.

Una de las funciones importantes de esta Unidad reguladora es la coordinación interinstitucional e intersectorial con otras instancias relacionadas con el medicamento y que incluye entre otros a la Seguridad Social, consumidores, instituciones formadoras de recursos humanos en Salud, asociaciones de profesionales y el Servicio Nacional de marcas y patentes.¹⁴

d. Perfil Farmacéutico de Bolivia

La OMS clasifica a los países de acuerdo con su capacidad farmacéutica en seis grupos:¹⁵

¹⁴ OPS. **Oficina Regional para Las Américas de la Organización Mundial de la Salud.** La Paz, Bolivia 26 Octubre 2005. www.contacto.bol.ops-oms.org (consultada enero 2006)

¹⁵ Fernando D. Román. **Innovación y Desarrollo farmacéutico.** Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C. 1990. Primera edición. México DF.

Cuadro N° 5 Capacidad farmacéutica

Grupos	Características
Grupo I	Países sin industria farmacéutica, dependientes completamente de la importación de productos terminados.
Grupo II	Naciones con la capacidad de producir fórmulas simples y de acondicionar productos terminados.
Grupo III	Aquellos con capacidad para preparar una amplia gama de productos farmacéuticos y de producir algunos ingredientes activos a partir de intermedios.
Grupo IV	Países que fabrican una gran cantidad de fármacos a partir de intermedios y preparar algunos de los intermedios a nivel local, con posibilidades limitadas de investigación.
Grupo V	Países que manufacturan la mayor parte de productos intermedios y realizan investigaciones y desarrollo locales en productos y procesos de manufactura.
Grupo VI	Las naciones que poseen industria farmacéutica desarrollada; además de producir intermedios, constituyen la mayor parte del equipo y de las plantas industriales y tienen investigación básica y desarrollo de gran nivel.

Fuente: Fernando D. Román. Innovación y Desarrollo farmacéutico

Bolivia pertenece al grupo II conforme a dicha agrupación, ya que tiene la capacidad de producir fórmulas simples y de acondicionar productos terminados.

d.1 Número de empresas farmacéuticas en Bolivia

El cuadro siguiente describe el número de empresas que fabrican, importan y distribuyen para el año 2003:¹⁶

¹⁶ Centro de Promoción Bolivia (CEPROBOL). **Estudios de Oferta y demanda del Sector Farmacéutico y Productos Naturales.** Mayo 2003. <http://www.intracen.org/sstp/Survey/Pharma03/Bolivia03.pdf> (Consultada el 26 de abril 2006)

Cuadro N° 6 Número de empresas en Bolivia

Empresas	Número
Fabricación	22 empresas
Importación y distribución	81 empresas
Productos naturales	15 empresas
Total	118

Fuente: Estudios de oferta y Demanda del Sector Farmacéutico y de Productos Naturales. Pág. 1

Para el 2005, existían 26 empresas farmacéuticas establecidas en todo el país, de las cuales 13 se localizan en el departamento de La Paz, 9 en Cochabamba y 4 en Santa Cruz.

En total existen 367 empresas farmacéuticas registradas dedicadas a la producción, importación, distribución o comercialización de medicamentos, pero sólo 99 venden medicamentos esenciales.

Actualmente se cubre las necesidades para la atención del Seguro Social Bolivia en un 80 % de los medicamentos genéricos que se encuentran inscritos en el Formulario Terapéutico Nacional. Este formulario contiene 245 medicamentos. Su uso es obligatorio para el sector público y privado. Aproximadamente 30% de la población tiene acceso a los medicamentos del Formulario.

d.2 Mercado farmacéutico

Se encuentra dividido en tres sectores:

- 1 Mercado Privado: Cubierto por la farmacias privadas, que se proveen de los importadores y de la Industria Farmacéutica Nacional. Este sector representa el 54% (Diciembre 2002).
- 2 Mercado industrial o de Seguro Social: Están cubiertas principalmente por la Caja Nacional de Salud, Caja Petrolera de Salud, Caja Bancaria, Caja de Servicios de Caminos, y Caja de Servicios de Salud de chóferes. Se proveen de medicamentos licitados por las importadoras y la industria farmacéutica nacional. Representa el 20% del mercado (Diciembre 2002).

- 3 Finalmente el tercero que quizá representa un freno para el desarrollo farmacéutico nacional, es el contrabando. Proviene principalmente de: Chile, Argentina y Brasil. Representa el 26 % del mercado (Diciembre 2002).

d.3 Número de medicamentos con registro sanitario

Medicamentos nacionales registrados ante el Ministerio de Salud y Deportes:

Cuadro N° 7 Número de medicamentos nacionales registrados

N°	Registros sanitarios de Medicamentos nacionales	Número
	Total	2157

Fuente: Estudios de oferta y Demanda del Sector Farmacéutico y de Productos Naturales. Pág. 4

Medicamentos importados registrados ante el Ministerio de Salud y Deportes:

Cuadro N° 8 Número de medicamentos importados registrados

N°	Registros Sanitarios de Medicamentos de importación	Número
1.	Chile	1118
2.	Argentina	831
3	Colombia	530
4.	Estados Unidos	356
5.	Alemania	289
6.	Brasil	252
7.	México	176
8.	Otros países	1960
	Total	5512

Fuente: Estudios de oferta y Demanda del Sector Farmacéutico y de Productos Naturales. pp. 4-5

En total se tenía registrado para el año 2003, 7669 medicamentos nacionales e importados.

Esta diferencia se puede explicar porque la industria farmacéutica Nacional es relativamente joven ya, que solo dos laboratorios tienen más de 75 años de

fundación, el resto de las empresas fueron fundadas en los años 80.

La importación farmacéutica tiene más de 75 años y con origen principalmente de Europa, Japón y Estados Unidos, quienes se han implantado en el mercado Nacional.

La República de Chile se vio favorecida por el Acuerdo de complementación Económica N° 22 (ACE 22) y por el Acuerdo de Complementación Económica N° 36 (ACE 36) con el MERCOSUR. Al otorgarle el arancel cero para la introducción de medicamentos a Bolivia y al no existir la reciprocidad, Bolivia se ve en desventaja.

e. Estructura del sistema de regulación sanitaria de medicamentos

Bolivia al igual que otros países tiene un marco legal regulatorio que se basa en:

- 1 Constitución Política del Estado
- 2 Política Nacional de Medicamentos
 - o Leyes
 - o Reglamentos
 - o Normas de carácter obligatorio
 - o Manuales
 - o Guías

e.1 Constitución Política del Estado

La Constitución Política del Estado, establece que la persona como miembro del Estado tiene derechos y deberes fundamentales. En el artículo 7° indica que el ser humano tiene derecho a la vida, la salud y la seguridad. De acuerdo a la constitución reformulada del 13 de Abril 2004 ¹⁷. Revisando otros artículos de

¹⁷ Regulación Farmacéutica. DINAMED. Ministerio de Salud y Deportes. **Constitución Política del Estado Boliviano**. Abril 2004.

importancia, se encontraron los siguientes:

- 1 Los artículos 158 y 164, señalan que el estado tiene la obligación de defender la salud de la población, quedando establecido que las normas relativas a la salud pública tienen carácter obligatorio y coercible.
- 2 El artículo 158, establece que el estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud de la población; asegura la continuidad de sus medios de subsistencia y rehabilitación de las personas inutilizadas; propenderá asimismo al mejoramiento de las condiciones de vida del grupo familiar.
- 3 En el artículo 164 se aclara cómo el servicio y la asistencia sociales son funciones del Estado, y sus condiciones serán determinadas por Ley. Las normas relativas a la salud pública son de carácter obligatorio.

Uno de los avances significativos alcanzados por el Estado Boliviano en los últimos años constituye la promulgación de la Ley del medicamento y su respectiva reglamentación, marco legal vigente que regula actividades referentes al sector farmacéutico en Bolivia.¹⁸

e.2 Política Nacional de Medicamentos

La Política Nacional de Medicamentos. Esta disposición viene a constituir el eje fundamental de la lucha contra la pobreza y la exclusión social.

Fue elaborada por la Unidad de Medicamentos del Ministerio de Salud y Previsión Social (MSPS), aprobada el 29 de enero 2003.

Tiene por objeto *“lograr que la población boliviana tenga acceso a medicamentos esenciales eficaces, seguros y de calidad a través de la acción reguladora del Estado en el marco del uso racional del medicamento”*.¹⁹

¹⁸ Secretaria Nacional de Salud de Bolivia. <http://www.sns.gov.bo/dinames/reg-far/index.htm> (Consultada 18 de abril 2006)

¹⁹ Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). **Política Nacional de Medicamentos**. Resolución Ministerial N° 0034. http://www.sns.gov.bo/dinamed/reg-far/0_presentacion.htm. 29 de enero 2003. (Consultada abril 2006)

Mediante el planteamiento de dos grandes pilares:

- 1 El Sistema Nacional Único de Suministro
- 2 El Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos

El primero permitirá alcanzar el acceso equitativo a medicamentos, a precios razonables; y el segundo, al considerar el contrabando de medicamentos, tráfico de sustancias controladas y el uso irracional de medicamentos, constituyen la herramienta básica para garantizar la calidad de los medicamentos en el mercado farmacéutico boliviano.

Actualmente se busca converger con las políticas subregionales de medicamentos que se han promulgado en los últimos años.

La base legal de la política es la "Ley del Medicamento".

La política aplica a las instituciones públicas y Servicios de Salud pertenecientes al Sistema Nacional de Salud de Bolivia, relacionadas con la vigilancia y control de medicamentos, gestión del suministro y atención farmacéutica, así como también a los actores privados involucrados en el circuito del medicamento, desde su desarrollo, fabricación, distribución, comercialización y consumo.

La estructura legislativa de la reglamentación farmacéutica, se basa en la siguiente legislación:

- 1 "Ley del Medicamento", ley N° 1737
- 2 "Reglamento de la Ley del Medicamento", Decreto Supremo N° 25235
- 3 "Sistema Nacional Único de Suministro", Decreto Supremo N° 26873

La Política Nacional presenta resoluciones relativas a:

- 4 Normas Farmacológicas
- 5 Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)
- 6 Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica
- 7 Normas éticas para la Promoción de medicamentos

- 8 Normas para medicamentos de venta libre
- 9 Reglamento de la Comisión de Farmacológica Nacional
- 10 Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia
- 11 Lista de Medicamentos Controlados
- 12 Manual de Registro Sanitario
- 13 Lista de Medicamentos para el Turno Farmacéutico
- 14 Manual de Farmacias
- 15 Normas para Medicamentos Naturales, Tradicionales y Homeopáticos
- 16 Manual de Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico
- 17 Formulario Terapéutico Nacional
- 18 Reglamento del Comité de farmacia y terapéutica de los Servicios Hospitalarios del Sistema Nacional de Salud.
- 19 Reglamento del Comité de Farmacia y Terapéutica de los Servicios Departamentales de Salud del Sistema Nacional de Salud.
- 20 Comisión Interinstitucional de Vigilancia y Control de Medicamentos.

El siguiente cuadro muestra las áreas de acción para lograr el objetivo general de esta política.

Cuadro N° 9 Política Nacional de Medicamentos

Acción	Descripción
Acceso	Objetivo: Garantizar acceso y disponibilidad de medicamentos. Estrategias: <ul style="list-style-type: none"> • Implementación del Sistema Nacional Único de Suministro. • Creación del Programa de Medicamentos Esenciales de Bolivia (PNMEBOL) • Optimizar la utilización de recursos financieros.
Vigilancia y control de medicamentos	Objetivo: Desarrollar programas que faciliten los procesos de vigilancia, desde el desarrollo, fabricación, distribución, comercialización y consumo. Estrategias: <ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer y desarrollar los procesos de regulación, control y seguimiento a la aplicación de la ley, BPM. • Revisión y modernización del sistema de registro sanitario. • Adopción de sistemas internacionales de control.

	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia de la red de distribución. • Sistematización del proceso de control de psicotrópicos y estupefacientes. • Ampliación de la norma ética para la promoción del medicamento. • Implementación de la comisión de vigilancia y control. • Poner en marcha un laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT). • Control y uso de medicamentos donados.
Uso racional	<ul style="list-style-type: none"> • Objetivo: Prescripción apropiada, disponibilidad oportuna, utilización de dosis correspondiente a requisitos de los pacientes, y al menor costo posible. • Estrategias: <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar con UNIMED, un enfoque de promoción y desarrollo de directrices clínicas, para apoyar a los prescriptores. • Difusión de la Lista de Medicamentos Esenciales y del Formulario terapéutico Nacional en el ámbito nacional. • Promover la aplicación de buenas prácticas de prescripción y dispensación, enfatizando el uso de nombre genérico. • Desarrollar programas de educación. • Incorporación de asignaturas en la Universidad, de uso racional de medicamentos esenciales en las carreras de farmacia, medicina, odontología y enfermería.
Medicina Tradicional	<ul style="list-style-type: none"> • Objetivo: Desarrollar pautas normativas y de control de calidad para la producción, registro y comercialización. • Estrategias: <ul style="list-style-type: none"> • Apoyado con especialistas en medicina tradicional. • Asesoramiento a productos artesanales y microempresas. • El MSPS establecerá una lista básica de medicamentos naturales y tradicionales.
Armonización	<ul style="list-style-type: none"> • Objetivo: Homologar acuerdos farmacéuticos con la Comunidad Andina de Naciones (CAN), Mercado Común del Sur (MERCOSUR) y Conferencia Panamericana de Armonización Farmacéutica.
Financiamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Objetivo: Garantizar el financiamiento materno infantil. • Estrategias: A través <ul style="list-style-type: none"> • Del Seguro Universal Materno Infantil se financiara los medicamentos. • De los fondos de coparticipación tributaria y del Tesoro Nacional. • Apoyar, fortalecer y desarrollar farmacias institucionales y boticas.

	<ul style="list-style-type: none"> • Promover adopción de la lista de medicamentos esenciales.
Investigación de Desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> • Objetivos: • Apoyar institutos de investigación de plantas medicinales y el desarrollo farmacéutico. • Apoyar la investigación científica del uso de plantas medicinales. • Evaluar el uso de medicamentos; monitorear la prescripción y estudios cuali-cuantitativos de uso de estupefacientes y psicotrópicos. • Establecer normas de bioequivalencia y biodisponibilidad.

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). Política Nacional de Medicamentos.

e. 3 Ley de Medicamentos, Ley N° 1737 ²⁰

La base en la que se fundamenta cada una de las diferentes áreas de la farmacéutica boliviana es la Ley de Medicamento.

Esta ley aprobada el 17 de diciembre de 1996, considera la Política Nacional del Medicamento en el artículo 1.

El artículo 2 indica que regula la fabricación, elaboración, importación, comercialización, control de calidad, registro, selección, adquisición, distribución, prescripción y dispensación de medicamentos de uso humano, así como medicamentos especiales, como biológicos, vacunas, hemoderivados, alimentos de uso médico, cosméticos, productos odontológicos, dispositivos médicos, productos homeopáticos y productos medicinales naturales y tradicionales.

Tiene como objetivo, garantizar medicamentos de calidad y eficacia comprobada, normar la actividad de la industria farmacéutica nacional, establecer normas para la importación de medicamentos, normar el registro de medicamentos, entre otros.

²⁰ Ministerio de Salud y Previsión Social. **Ley del Medicamento**. Ley N° 1737. diciembre 1996.

Los artículos quinto al décimo describen el registro sanitario, que deben cumplir de forma obligatoria los medicamentos para su elaboración, fabricación, distribución, importación, exportación, venta y comercialización. Este registro puede cambiar en caso de alguna modificación o reinscripción antes de su vencimiento, ya que tiene una validez de 5 años.

Los artículos décimo primero al décimo sexto indican que la Secretaría Nacional de Salud analiza periódicamente la calidad, inocuidad, eficacia de los medicamentos, especialidades farmacéuticas importadas o nacionales, otorgándoles un certificado de control de calidad. Además todo medicamento, materias primas e insumos importados o nacionales deben tener el certificado de calidad emitido por el laboratorio de origen, con la constancia certificada de buenas prácticas de manufactura.

El artículo 17 dice que Bolivia no cuenta con una Farmacopea Nacional, se basa en la Farmacopea Internacional de la Organización Mundial de la Salud, Farmacopea Norteamericana (USP), Británica (BP), y Europea.

Una compañía farmacéutica, como se describe en los artículo décimo octavo al vigésimo primero, es el establecimiento donde se elabora, envasa y empaca el medicamento, el cual debe tener un director técnico especializado y un regente farmacéutico, responsables de la elaboración, comercialización y distribución de medicamentos, basados en normas como Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

En los artículos vigésimo segundo al vigésimo quinto se establece que todo medicamento para ser importado y comercializado, debe estar registrado ante la Secretaría Nacional de Salud.

En los artículo 26 al 28, se indica que la donación es autorizada por la Secretaría Nacional de Salud, basándose en productos que permitan cubrir las necesidades en salud.

La Secretaría Nacional de Salud autoriza a los establecimientos farmacéuticos su funcionamiento.

Las farmacias están bajo responsabilidad permanente de regentes que serán bioquímicos y/o farmacéuticos.

Los artículos 37 al 41 indican que sólo pueden prescribir medicamentos los médicos y odontólogos matriculados. La dispensación de medicamentos estará a cargo exclusivo de los establecimientos farmacéuticos.

La publicación, promoción, propaganda y publicidad sobre medicamentos, se base en las normas éticas para la promoción de medicamentos en el artículo 50.

La Comisión Farmacológica Nacional (CFN) tiene como principal actividad asesorar a la Secretaría Nacional de Salud (SNS) para la evaluación y selección de medicamentos para los que se solicita el registro sanitario, en los artículos 51 al 53.

Formulario Terapéutico Nacional, en los artículos 54 al 55, establece las prioridades en el uso de medicamentos para la atención de patologías prevalentes.

Se establece la vigilancia obligatoria en los artículos 56 al 58, de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre la eficacia terapéutica.

La transgresión de los artículos señalados es infracción de acuerdo a los artículos 59 al 60.

Como se puede apreciar la Ley de Medicamentos está enfocada al cuidado de la salud boliviana al regular la fabricación, importación, comercialización, control, registro, distribución y prescripción, para disponer de medicamentos de calidad, eficacia y seguros.

3.3 Manual de Registro Sanitario

El Ministerio de Salud y Previsión Social a través de la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorio ha elaborado el Manual de Registro Sanitario con la finalidad de establecer los mecanismos y requisitos para la obtención del registro sanitario de todos los medicamentos reconocidos.²¹

El registro sanitario aprobado el 20 de octubre del 2000, constituye un documento indispensable con el cual deben contar todos los medicamentos previo a su introducción en el mercado farmacéutico nacional, es otorgado después de haber sido sometido a una estricta evaluación técnico-científica, para garantizar la calidad de los productos en beneficio de la población.

La Ley del Medicamento en el artículo 3, inciso k, menciona que uno de los objetivos de esta Ley es establecer normas de registro sanitario de los medicamentos. En los artículos 5 al 10 indica: Que para la elaboración, fabricación, distribución, importación exportación, venta y comercialización de medicamentos, deben obligatoriamente estar sometidos a registro sanitario. Frente a algún cambio ya sea de nombre, procedencia, modificación de la fórmula cuali-cuantitativa, vencimiento del registro (puesto que tienen una validez de 5 años), etc., se dará lugar a un nuevo registro.

El Reglamento de la Ley del Medicamento menciona el registro sanitario en los siguientes artículos, de acuerdo al cuadro número 10.

Cuadro N° 10 Puntos relacionados con el registro sanitario en el Reglamento de la Ley del Medicamento

Artículos	Descripción
Solicitud de registro <i>Art. 10 – 12</i>	<ul style="list-style-type: none">• Presentación en idioma español, de la forma farmacéutica, concentración, laboratorio y origen.
Forma de inscripción <i>Art. 13 – 14</i>	<ul style="list-style-type: none">• Formulario de solicitud y monografía farmacológica.• Productos importados, incluir el certificado emitido por la autoridad sanitaria del país de origen y legalizado por el

²¹ Guillermo Cuentas, et. al. **Manual de Registro Sanitario**. Ministerio de Salud y Previsión Social. Dirección de Servicios de Salud. Unidad de Medicamentos, laboratorios de Banco de Sangre. La Paz – Bolivia 2002

	Consulado de Bolivia, de acuerdo con la OMS.
Tiempo de la emisión de registro <i>Art. 15-17</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Se otorgará en un plazo de 30 días. La Unidad de Medicamentos, remitía la documentación para su posterior control de calidad. • Si no aprobó, notificar al interesado para que reconsiderara en los siguientes 15 días.
Rechazo del registro <i>Art. 18</i>	<ul style="list-style-type: none"> • El Ministerio de Salud y Previsión Social (MSPS) deberá rechazar a los productos que no cumplan con normas farmacológicas y especificaciones técnicas de farmacopeas reconocidas.
Comercialización <i>Art. 20</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Todo medicamento para su comercialización debe llevar el N° de registro sanitario
Entidad que establece los procedimientos <i>Art. 21</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Los procedimientos para el registro sanitario, serán establecidos por el MSPS en un manual específico.
Cambios en los productos registrados <i>Art. 24-25</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Todo cambio de nombre, fórmula, forma farmacéutica, origen o reinscripción (el medicamento debe contar con el certificado de control de calidad emitido por el laboratorio oficial) y requiere de un nuevo registro.
Inspecciones <i>Art. 26</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Prohibida la importación sin registro sanitario.

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). Reglamento a la Ley del Medicamento. Decreto Supremo No. 25235. 30 de Noviembre 1998.

El cuadro siguiente describe cada una de las actividades que presenta el Manual de Registro Sanitario:

Cuadro N° 11 Manual de Registro Sanitario

Procedimientos	Descripción
----------------	-------------

<p>Capítulo I.</p> <p>a) Inscripción o reinscripción de medicamento en general</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación de expediente. • Evaluación y verificación técnica. • Si está conforme. Elaboración del registro sanitario • Entrega del registro en un plazo de 30 días hábiles. • Si no se aprueba, se comunicará y el solicitante podrá modificar en 15 días. • Post-registro el laboratorio oficial analizará al azar una muestra. • La reinscripción debe contar con certificado de control de calidad emitido por el laboratorio oficial del Ministerio.
<p>b) Inscripción de moléculas nuevas (productos nuevos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación de solicitud a la Unidad de Medicamento y Acreditación de Laboratorio. • Presentación de solicitud y monografía farmacológica, a la Comisión Farmacológica Nacional (CNF). • Decisión de la CFN: Aprobado - Rechazado – Observado • La decisión se comunicará en el formulario MPS UNINED 007. • Si es aprobado, presentar el expediente a la Unidad de Medicamento y Acreditación de Laboratorio y seguir la inscripción de un medicamento general.
<p>Capítulo II. Presentación del expediente</p>	<p>a) Documentación legal, certificaciones y monografía farmacológica.</p> <p>b) Metodología Analítica y Control de Calidad.</p>
<p>a) Documento legal, certificaciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitud de registro sanitario (MSPS- UNIMED005) • Resolución Ministerial de autorización del funcionamiento del laboratorio o importadora. • Certificado vigente, extendido por la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios. • Registro anterior para el caso de reinscripción. • Certificado de Control de Calidad emitido por el laboratorio oficial. • Certificado de análisis realizado por el laboratorio productor. • Para productos importados, certificado sujeto a comercio internacional, de acuerdo al modelo de la OMS. Certificado avalado por la autoridad de salud y legalizado por el Cónsul de Bolivia. • Solicitud de calificación (MSPS - UNIMED 007). • Monografía farmacológica. Excepto medicamentos esenciales, principios activos o formas farmacéuticas que figuren en el Formulario Terapéutico. • Etiquetas, rótulos, prospectos y envases originales.
<p>b) Metodología analítica y Control de Calidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de análisis de control de calidad del laboratorio productor, señalar farmacopea. • Fórmula estructural y molecular de principios activos.

	<ul style="list-style-type: none"> • Propiedades físicas de principio activo. • Metodología analítica del producto terminado, principios activos, excipientes, colorantes y conservantes. • Patrón de referencia de principios activos USP. • Descripción de los métodos usados para el control de estabilidad, biodisponibilidad y otros productos. • Muestra como llega al consumidor. • Pago servicio de Registro sanitario.
<p>Capítulo III.</p> <p>a) Instructivo para el llenado de formulario M.S.P.S - UNIMED 005</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Datos Generales <ul style="list-style-type: none"> *Tipo de trámite: Inscripción, reinscripción, etc. *Tipo de producto *Origen: Nacional o importado. • Datos de la empresa solicitante: Razón Social, N° de Resolución Ministerial y fecha, nombre del titular, dirección, teléfono, farmacéutico acreditado, número de Matrícula. • Datos del laboratorio fabricante: Nombre del laboratorio, bajo licencia de, país de origen, dirección y teléfono. • Datos del producto: Nombre comercial, genérico, forma farmacéutica, principio activo, vía de administración, acción terapéutica, tipo de venta, conservación, período de validez, envase, aval de la C.F.N., N° de Registro Sanitario, firmas, y formula cuali-cuantitativa.
<p>b) Instructivo para de presentación documentación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Resolución Ministerial de funcionamiento. • Copia de certificado de reinscripción de la empresa. • Registro sanitario anterior, en caso de reinscripción. • Certificado de producto sujeto a comercio internacional del país de origen (libre venta): Medicamentos importados, presentar certificado del país de origen de acuerdo al modelo OMS, avalado por la autoridad de salud y legalizado por el Cónsul de Bolivia. • Etiquetas y rótulos: deben cumplir con norma. • Tipo de receta
<p>c) Instructivo para llenado de formulario M.S.P.S.-UNIMED 007</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nombre y apellido del regente farmacéutico 2. N° de matrícula del profesional 3. Nombre o razón social de la empresa 4. Indicar si es inscripción, reinscripción o reconsideración. 5. Nombre comercial del producto 6. Nombre genérico 7. Laboratorio que lo produce 8. Forma farmacéutica 9. Concentración

	<p>10. Fórmula Cualitativa-quantitativa</p> <p>11. Vía de administración</p> <p>12. Acción terapéutica</p> <p>13. Dosis</p> <p>14. Indicaciones</p> <p>15. Contraindicaciones</p> <p>16. Precauciones</p> <p>17. Efectos secundarios</p>
<p>d) Instructivo para presentación de Monografía</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Información general: Igual a los puntos 5 al 17 mencionados anteriormente, más: estructura química, mecanismo de acción e interacciones medicamentosas. • Características farmacocinéticas: absorción distribución, biotransformación, biodisponibilidad, excreción a través de la barrera placentaria y leche materna. • Información toxicológica: En medicamentos nuevos que están un tiempo menor a 5 años en el mercado mundial. Añadir toxicidad aguda, DL 50, dosis máxima y mínima tolerada, toxicidad a dosis repetida, subaguda, subcrónica, crónica, carcinogenicidad, teratogenicidad, estudio de fertilidad. • Informe complementario: Similitud con otras drogas afines, ensayos de farmacología experimental, ensayos de farmacología clínica y pre-clínica, efectos sinérgicos y antagonicos. • Etiqueta y prospecto: adjuntar el modelo de etiqueta y prospecto del producto.
<p>e) Metodología analítica y Control de Calidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de análisis del laboratorio que lo fabrica. • Fórmula estructural y molecular de principios activos. • Propiedades Física de los principios activos • Metodología analítica • Patrón de referencia de principios activos. • Métodos para estabilidad y biodisponibilidad. • Fecha de fabricación y vencimiento • Número de lote • Muestras.
<p>f) Costo de Servicios</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pagos por servicios.

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). Manual para Registro Sanitario. Resolución Ministerial NO. 0555. Octubre 2000.

3.4 Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia

Este reglamento fue aprobado el 18 de agosto de 2000 y fue actualizado el 2002.²²

Dentro del marco de la Política Nacional del Medicamento, se conforma la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, establecida en la Ley de Medicamento, en el artículo 3 inciso d: En donde se indica que se deben establecer normas para la creación de sistemas de farmacovigilancia, de uso racional y de información sobre el medicamento.

En los artículos 56 al 58, indican que se debe establecer la vigilancia de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento y prevenir efectos colaterales, reacciones adversas producidas por los medicamentos. Se conformará la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, constituida por representantes de las autoridades sanitarias y expertos calificados. Además los profesionales, trabajadores en salud, fabricantes e importadores están obligados a comunicar a la Secretaría de Salud y a la Comisión de Farmacovigilancia de efectos indeseables y/o tóxicos.

Por otro lado la farmacovigilancia se menciona también en el Reglamento de la Ley del Medicamento en los artículos siguientes:

Cuadro N° 12 Puntos relacionados con la Farmacovigilancia en el Reglamento de la Ley del Medicamento

Artículos	Descripción
Actividades programadas por el Ministerio de Salud y Previsión Social. <i>Art. 107</i>	<ul style="list-style-type: none">• Determinar el riesgo-beneficio de los medicamentos.• Evaluar y analizar la información de la existencia de medicamentos causantes de reacciones adversas.• Elaborar normas para actuar frente a efectos adversos.
El Ministerio de Salud determinará las Funciones a cumplir. <i>Art.108, 111</i>	<ul style="list-style-type: none">• Recoger, estudiar, analizar y evaluar la información de efectos adversos o tóxicos de medicamentos.• Comunicar el resultado de los análisis.• Recomendar a las autoridades acerca de las medidas a adoptar según la legislación.

²² Guillermo Cuentas Yañez, et. al. **Reglamento de la Comisión de Farmacovigilancia.** Ministerio de salud y Prevención Social. Dirección general de Servicios de Salud. Unidad de Medicamentos, laboratorios y banco de sangre. Mayo 2002.

El Ministerio de Salud <i>Art. 110</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitar un formulario oficial para la comunicación de las reacciones adversas de los medicamentos.

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). Reglamento a la Ley del Medicamento. Decreto Supremo No. 25235. 30 de Noviembre 1998.

La Comisión de Farmacovigilancia es un órgano consultivo técnico- científico del Ministerio de Salud y Previsión Social, con la misión de promover con operatividad y calidad en la realización del trabajo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

En el cuadro siguiente se describe cada una de las áreas y actividades que presenta el Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

Cuadro N° 13 Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

Artículos	Descripción
Objetivos. <i>Art. 6-14</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer un Sistema Nacional de Farmacovigilancia, con criterios de homologación. • Crear, planificar, coordinar, controlar y mantener el Centro Nacional y Centros Departamentales de farmacovigilancia, implementar los Comités Técnico Científico en los centros. • Establecer la comunicación para el reporte de sospechas, incentivar a los profesionales para que notifiquen sospechas. • Cumplir con los requisitos de la OMS para ser admitidos como Centro Colaborador.
Miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV). <i>Art. 16-21</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Ministerio de Salud y Previsión Social 2.- Instituto Nacional de Seguros de Salud 3.- Colegio Médico de Bolivia 4.- Colegio Nacional de Bioquímica y Farmacia 5.- Facultad de medicina de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) 6.- Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA. <p>Designación de los representantes por un lapso de cinco años.</p>
Funciones del Presidente de la Comisión. <i>Art. 22</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Presidir las sesiones de la CNFV • Convocar a las sesiones ordinarias y extraordinarias de la

	Comisión.
Funciones del Secretario. <i>Art. 23</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Reemplazar al presidente en su ausencia. • Elaborar y refrendar las actas y conclusiones de las sesiones. • Seleccionar los expedientes, informes y otros documentos.
Atribuciones de la Comisión. <i>Art. 24–38</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer las políticas en farmacovigilancia. • Establecer la estructuración y funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV). • Crear Centros de farmacovigilancia. • Definir métodos y proponer grupos de medicamentos a ser estudiados. • Establecer Comités Técnicos Científicos. • Supervisar y controlar la operación del SNFV. • Promover relaciones con organismos internacionales. • Recoger, conocer y evaluar información de efectos adversos o tóxicos. • Aconsejar a la Unidad de medicamentos sobre estudios de investigación. Solicitar y suministrar información a la industria farmacéutica y comercializadoras de efectos adversos de medicamentos. • Proponer medidas al Ministerio de Salud, según la Legislación.
Funcionamiento de la Comisión. <i>Art. 39 – 50</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Reunirse una vez por mes. • Funcionar en pleno; acuerdos y decisiones por consenso. • Se organizará un subcomité para asuntos específicos. • El presidente tiene la responsabilidad de la dirección y moderación. • El secretario levantará el acta, archivo y la ejecución de acuerdos.
Organización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. <i>Art. 51</i>	<ul style="list-style-type: none"> • MSPS es el organismo rector que establece las políticas. • Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios, coordinará el desarrollo del sistema. • Centro Nacional de farmacovigilancia. • Comités Técnico-Científicos Departamentales de Farmacovigilancia, asesora a los Centros Departamentales. • Centros Departamentales. • Industria Farmacéutica y comercializadores de medicamentos.
Comisión Nacional de Farmacovigilancia CNFV	<ul style="list-style-type: none"> • Se encarga de la organización del Centro Nacional de

<p><i>Art. 52</i></p>	<p>Farmacovigilancia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A través del informe del Centro otorgará la acreditación de los Centros Departamentales.
<p>Funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia. <i>Art. 56</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recoger, analizar, almacenar, explotar y tabular las notificaciones, sobre sospechas de reacciones adversas. • Seguimiento de la literatura científica. • Proponer y apoyar la realización de estudios científicos. • Desarrollar métodos para valorar. • Suministrar a la Unidad de Medicamentos y Acreditación de Laboratorios y a la Comisión Farmacológica Nacional, los resultados. • Ejecutar programas de formación, promoción y prevención de reacciones adversas.
<p>Integrantes del Comité Técnico-Científico Departamental de Farmacovigilancia. <i>Art. 56 -58</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • MSPS, Servicios Departamentales de Salud (SEDES) • Colegio Médico • Colegio de Bioquímica y Farmacia • Facultad de Medicina • Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas • Seguridad Social • Centros Hospitalarios del Sistema Nacional de Salud Pública • Centros Privados de Salud • Laboratorios Regionales de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología.
<p>Obligaciones de la Industria Farmacéutica y Empresas comercializadoras. <i>Art. 63-64</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar la fase previa al registro y comercialización. • Vigilar en todo momento. • Adaptar, adecuar, las acciones del medicamento, para prevenir usos excesivos. • Apoyar todas las actividades a desarrollar por el CNDF.
<p>Derechos de los Miembros de la Comisión. <i>Art. 65</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ser designados por el Ministerio de Salud y Previsión Social. • Ser miembros de la Comisión por cinco años. • Ejercer su profesión en forma libre • Solicitar licencia justificada a las reuniones de la Comisión.
<p>Obligaciones de los Miembros de la Comisión. <i>Art. 66</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplir con el presente reglamento. • Asistir y participar de las sesiones de la Comisión. • Mantener confidencialidad de los asuntos tratados en la Comisión.

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). Reglamento de la Comisión de Farmacovigilancia. Resolución Ministerial N° 0086. Marzo de 1998.

A pesar de que Bolivia ha estado pasando por situaciones socio-económicas difíciles, ha generado cambios en la Política de Medicamentos, que aseguran el acceso a la población a terapias para la solución de patologías.

Tanto el registro como la farmacovigilancia de medicamentos son de mucha importancia para el sector farmacéutico de Bolivia ya que de esa forma se podrá controlar óptimamente la circulación de medicamentos y la población tendrá acceso a medicamentos seguros.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS EN MÉXICO.

4.1 Antecedentes de los Servicios en Salud

Desde 1857 México contó con la Dirección General de Pesas y Medidas, dependencia que se encarga de reglamentar y propagar el sistema métrico decimal.

Al concluir la segunda guerra mundial el sector industrial de México creció y se expandió por la demanda de sus productos, siendo el comercio un factor importante para el desarrollo económico. El primero de enero de 1943 se creó la Dirección General de Normas (DGN), dependiente de la Secretaría de Economía Nacional, como organismo oficial, cuya función era la de diseñar una política adecuada en materia de normalización industrial. Posteriormente la Dirección General de Pesas y Medidas quedó integrada en la DGN por el departamento de medidas y de Normalización.

15 junio 1943, se aprobó la primera norma mexicana relacionada al agua, días más tarde de la sosa cáustica

1946 – 1952 fueron aprobados 133 Normas

1952 – 1958, la industria nacional se encontraba en desarrollo y era evidente la necesidad de contar con normas de calidad.

El cuadro número 14 se presentan datos en relación a la regulación sanitaria de medicamentos en México.

Cuadro N° 14 Antecedentes del sector Salud de México

AÑO	INSTITUCIÓN	PROPÓSITO	COMENTARIOS
1928	Estado Mexicano ¹	Obligación de salvaguardar la salud pública	Trascendental la existencia de la Farmacopea Mexicana y 1930 se publico
1942	Secretaría de Salubridad y Asistencia ²	Con objeto de llevar la salud a toda la población.	Fue creada inicialmente la Secretaría de Salubridad y Asistencia
Hasta antes de los 50	México		La mayoría de los medicamentos que se consumían eran importados.
1952	Secretaría de Salubridad y asistencia	Se publicó la segunda edición de la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos	Por el departamento de Control de medicamentos de la secretaría
1965	Secretaría de Salubridad y Asistencia ³	Publicó el Código Sanitario	Hoy esa secretaría es la Secretaría de Salud (SSA)
1978	SSA	Consolidación de la secretaría en materia de salud y asistencia publica.	Se establecen los conceptos de archivísticos de organización y descripción.
1982	Secretaría de Salubridad y Asistencia y la Secretaría de Patrimonio y Fomento Industrial	Publicó los requerimientos para la elaboración de medicamentos	Requerimientos que deben cumplir las industrias Farmacéuticas para la elaboración de medicamentos.
1983	COMISIÓN INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN (CIPAM)	Emite la primera Guía: Practicas Adecuadas de Manufactura en la Industria Farmacéutica	Conocida como la Guía Azul

¹ Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). **Historia de la farmacopea Mexicana.** http://www.cofepris.gob.mx/Revista_RED/protada2005oct-nov/num3_art_5_sec2.htm. (Consultada el 2 de junio 2006)

² Secretaría de Salud. <http://www.salud.gob.mx> (consultada 21 junio 2006)

³ Dra. Grado Falcón Patricia, Subsecretaría de Fomento Sanitario. **Evaluación de la Regulación Sanitaria.** Red Sanitaria. http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada2005en-mar/articulo_2sec3.htm. (Consultada 16 junio 2006)

1984	Secretaría de Salubridad y Asistencia	*Aprueba la Ley General de Salud *Creación de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (CPFEUM)	* La Ley ya contenía 75 reglamentos, 46 acuerdos, 24 decretos y 280 normas técnicas.
1984-1985		Aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura	Basándose en la guía para Prácticas Adecuadas de Manufactura en la Industria Farmacéutica.
1985	Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)	Trabajar en lo relacionado a Buenas Prácticas de Fabricación en la Industria Farmacéutica	Conforman la comisión: <ul style="list-style-type: none"> • Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas • Asociación Farmacéutica Mexicana • Colegio Nacional de Químico Biológicos de México • Producción Químico Farmacéutico • Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica. Publicaron la segunda edición de la Guía: Prácticas Adecuadas de Manufactura en la Industria Farmacéutica.
1986	CIPAM		Contó también con representantes de la Secretaría de Salud.
1988	Se estableció el Sistema Nacional De Regulación, Control y Fomento Sanitarios	Desarrollar la regulación	Llevar a cabo las funciones, actividades de vigilancias y control sanitario. Dentro y fuera del sector salud, la regulación sanitaria era un campo totalmente ajeno a sus actividades. En materia de regulación había poca organización, escasa información sistemática y una precaria investigación especializada.
1989	Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos	Publicó la tercera edición de la guía	Esta publicación fue avalada por la comisión de la farmacopea.
1992	Secretaría de Salud (SSA)	Control sanitario a través del sistema de validación de procesos y mediante la calificación de Buenas Prácticas de Manufactura(BPM),	Contar con documentos consistente tanto para la autoridad como para los fabricantes con el fin de tener uniformidad de criterio, hacer más ágil y más justo el proceso de verificación sanitaria e ir cumpliendo con especificaciones del comercio internacional en cuestión de medicamentos.

			<ul style="list-style-type: none"> • Contar con normas bien definidas que regulan la producción de medicamentos.
1994	SSA	Publicó varias normas para la Industria Farmacéutica	Ejemplo de las publicaciones: <ul style="list-style-type: none"> • 4 noviembre 1994 el proyecto de norma NOM 073-SSA-1993. Estabilidad de medicamentos. • 31 julio 1998 la norma NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas para establecimientos de la industria farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos.
2001	Creación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Sistema Federal Sanitario (COFEPRIS)	Proteger la salud de la población	Publicación en el Diario Oficial de la Federación la creación y consolidación de esta comisión
2005	Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (CPFEUM)	Publicación de la octava edición de la farmacopea, objetivo: Apoyar las acciones de la regulación sanitaria en el campo de medicamentos	Documento oficial donde se establecen los métodos de análisis y las especificaciones técnicas que deben cumplir los medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos

Fuente: Investigación

La segunda guerra mundial fue determinante para la industria mexicana y particularmente para la industria farmacéutica ya que esta se desarrolló bastante y ello se puede comprobar por su expansión.

La Salud es considerada en México a lo largo de su historia como una obligación de salvaguardarla, es por ello que se creó la Secretaría de Salud, la cual generó Leyes, reglamentos y normas, además esta apoyada por diferentes comisiones como es el caso del CIPAM, COFEPRIS y otras.

4.2. Estructura del Sector Salud en México

Son autoridades sanitarias de acuerdo al artículo 4 de la Ley General de Salud:

- El Presidente de la República

- El Consejo de Salubridad General
- La Secretaría de Salud
- Los gobiernos de las entidades federativas.

4.3. Secretaría de Salud (SSA)

La Secretaría de Salud tiene como misión la de contribuir a un desarrollo humano, justo, incluyente y sustentable, mediante la promoción de la salud como objetivo social compartido y el acceso universal a servicios integrales y de alta calidad que satisfagan las necesidades y respondan a las expectativas de la población, al tiempo que ofrecen oportunidades de avance profesional a los prestadores, en el marco de un financiamiento equitativo, un uso honesto, transparente y eficiente de los recursos, y una amplia participación ciudadana.

La Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (de acuerdo a la Ley General de la Salud Art. 17 bis)

4.4 COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS (COFEPRIS)

El Sistema Federal Sanitario, integrado por la Comisión Federal para La Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), surge de un proceso de cambio continuo que inició el 5 de julio de 2001 con el derecho de creación de la propia Comisión.⁴

Es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica, administrativa y operativa, que tiene como misión proteger a la población contra riesgos sanitarios, para lo cual integra el ejercicio de la regulación, control y fomento sanitario bajo un solo mando, dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan.

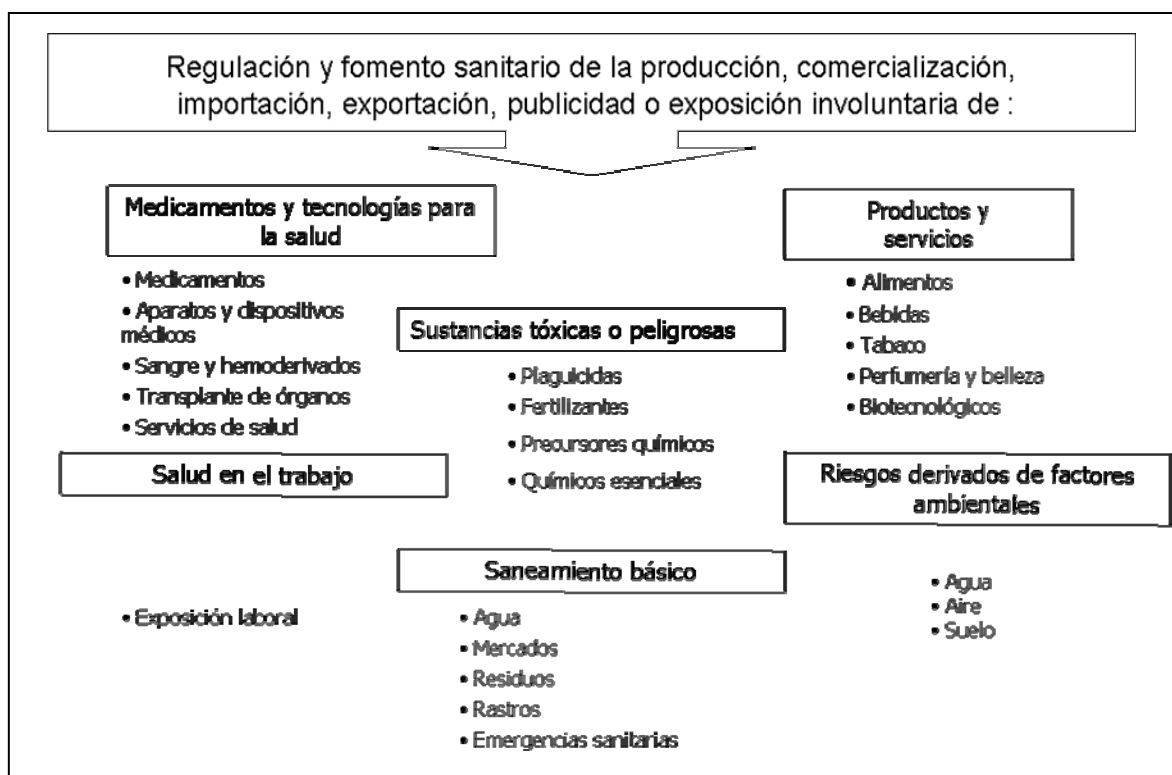
Proteger a la población contra riesgos por causa de uso de agua, alimentos,

⁴ Dr. Frenk Mora Julio. Secretario de Salud. **De la Regulación a la Protección Contra Riesgos Sanitarios.** http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada2005en-mar/articulo_1htm. (Consultada 16 junio 2006)

bebidas, medicamentos, equipo médico, productos de perfumería, belleza y aseo, nutrientes vegetales, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas y otros productos, sustancias o agentes físicos, químicos o biológicos presentes en el medio ambiente o en el trabajo.

La COFEPRIS presenta el siguiente ámbito de competencia:⁵

Figura N° 2 Ámbito de competencia de la Comisión Federal para La Protección contra Riesgos Sanitarios



Fuente: COFEPRIS. <http://www.cofepris.mx/quees/Hbitocompet.esp.Cofepris.JPS>.

Tiene como función:

- 1 El control y vigilancia de los establecimientos de Salud
- 2 La prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la Salud del hombre.
- 3 La Salud ocupacional y el saneamiento básico. El control sanitario de

⁵ COFEPRIS. <http://www.cofepris.mx/quees/Hbitocompet.esp.Cofepris.JPS>. (Consultada 2 junio 2006).

productos, servicios y de su importación y exportación, de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.

- 4 El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- 5 El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios.
- 6 El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes células de seres humanos.
- 7 La sanidad internacional.
- 8 El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos células de seres humanos.

La Comisión Federal está integrada por ocho unidades administrativas y cuatro órganos de gobierno, estas últimas instancias son auxiliares de consulta y opinión de la COFEPRIS (Ver estructura en anexos).

Unidades Administrativas:

- 1 Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.
- 2 Comisión de Fomento Sanitario.
- 3 Comisión de Autorización Sanitaria.
- 4 Comisión de Operación Sanitaria.
- 5 Comisión de Control Analítico y Ampliación de cobertura.
- 6 Coordinación General del Sistema Federal Sanitario.
- 7 Coordinación General Jurídica y Consultiva.
- 8 Secretaría General.

Órganos de Gobierno:

- 1 Consejo Interno.
- 2 Consejo Científico.
- 3 Consejo Consultivo Mixto.
- 4 Consejo Consultivo de la Publicidad.

4.5 Perfil farmacéutico de México

Desde el punto de vista no gubernamental existen grupos de profesionales comprometidos con la salud mexicana, que contribuyeron con la regulación de México, como la *Asociación Farmacéutica Mexicana AC* fundada en 1966, cuya misión es promover la superación técnica y científica; la *Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA)*, órgano de consulta y colaboración con el Estado para el diseño y ejecución de políticas, programas e instrumentos que faciliten la expansión de la actividad económica, además de promover las actividades de sus empresas afiliadas en el ámbito de su circunscripción y giro; el *Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos* fundado en 1960, cuya misión es elevar el prestigio de la profesión, fomentar y desarrollar cursos de actualización; la *Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)*, agrupación gremial del ámbito farmacéutico nacional, cuya función es mantener la actualización técnica y de conocer los cambios en la regulación además de proponerlos.

En la actualidad el CIPAM está integrado por cinco organizaciones representativas del sector farmacéutico nacional:

- AFM: Asociación Farmacéutica Mexicana AC
- CNOFB: Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos
- PQF: Producción Químico Farmacéutica
- ANCF: Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas
- CANIFARMA: Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

Tiene como objetivos, detectar las necesidades de la Industria químico-farmacéutica respecto a las Buenas Prácticas de Fabricación y elaborar las guías necesarias para el cumplimiento de las mismas.

a. Número de empresas farmacéuticas en México

En México los principales participantes en el sector farmacéutico son empresas internacionales mayormente de capital estadounidense y europeo, si bien existe

una importante industria de capital nacional.

De acuerdo a los datos de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial, existen alrededor de 400 empresas que integran la industria; de las cuales el 9% son grandes corporativos, 19% medianas, 35 % pequeñas, y 37% restantes son microempresas.⁶ 46 forman parte de consorcios o industrias con capital mayoritariamente extranjeros y las restantes son de accionistas mexicanos. Hay 26 fabricantes de fármacos y otras 600 que proveen de otros insumos.⁷

b. Mercado farmacéutico

México tiene una de las tasas de crecimiento más importantes en este sector, aproximadamente 11%, lo que contribuye un mercado de 6,047 millones de dólares al año. Ocupa el 15° lugar a nivel internacional en la fabricación de medicamentos.

El mercado continúa siendo diversificado ya que ninguna alcanza una participación superior al 10% del mercado nacional. Está conformado fundamentalmente por dos segmentos:

- 1 El institucional (sector público) cuya demanda comprende principalmente productos genéricos y de tecnología madura.
- 2 Privado caracterizado por el uso de marcas comerciales e innovadores.

Los laboratorios nacionales luchan por ser proveedores del sector público, representado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, el ISSSTE, los hospitales de la Secretaría de Salud y los de PEMEX, entre otros.

4.6 Estructura del sistema regulatorio sanitario de medicamentos

⁶ **El Mercado Farmacéutico México.** (Consultada 8 de mayo 2006) <http://www.pwcglobal.com/extweb/industry.nsf/docid/0F39387885070A7C85256D6000528199>

⁷ Lic. Ernesto Enríquez Rubio. **Hacia una Política farmacéutica Integral para México.** Primera edición 2005. México D.F. Pág. 27. 28-

El marco jurídico mexicano se constituye por:

Constitución Política del Estado

- Leyes Federales
- Reglamentos
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
- Normas Oficiales Mexicanas (NOM) de carácter obligatorio

a. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos

La Constitución Política de los Estado Unidos Mexicanos establece en el artículo 4: "Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de esta constitución".⁸

De la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos emana las leyes, en el caso particular de salud, México cuenta con la Ley General de Salud.

b. Ley General de Salud

Fue publicada en el Diario Oficial el 7 de febrero de 1984 y entró en vigor el 1 de julio de 1984.⁹

La Ley General de Salud establece en el artículo 1 el derecho a la protección de la Salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación de toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

Está constituida por 18 títulos. El título decimosegundo se encuentra descrito el

⁸ Constitución Política de México.

⁹ **Ley general de Salud.** Editorial SISTA S.A. de C.V. Impreso marzo 2006. México D.F.

control sanitario de productos y servicios, importación y exportación.

Se entiende por control sanitario, de acuerdo al artículo 194, el conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso aplicación de medidas de seguridad y sanciones, que ejerce la SSA con la participación de los productores, comercializadores, con base en lo que se establece en las normas oficiales mexicanas y otras disposiciones.

El artículo 195 indica que la SSA emite las normas oficiales mexicanas a que se debe sujetar el proceso y las especificaciones de los productos. Los medicamentos y demás insumos para la salud están normados por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; el artículo 204 "Los medicamentos... para su venta o suministro deberán contar con autorización sanitaria."

En relación a *Medicamentos* específicamente se encuentra en el capítulo IV de este título. En el cuadro siguiente se describe este capítulo:

Cuadro N° 15 Ley General de Salud, capítulo IV

Artículo	Descripción
Art. 2 La SSA autorizará a los medicamentos	Cuando se demuestre que las sustancias que contengan o reúnan las características de seguridad y eficacia exigidas.
Art. 225 Identificación de los medicamentos	Para su uso y comercialización serán identificados por su denominación genérica (obligatoria) y distintiva.
Art. 231 Calidad de materias primas utilizadas en el proceso de medicamentos y productos biológicos	Sujeta a la verificación de su identidad, pureza, esterilidad cuando proceda, inocuidad, potencia, seguridad, estabilidad y otras pruebas que señale el reglamento.
Art. 233 Venta	Queda prohibida la venta de medicamentos con fecha de vencimiento caducados.

Fuente: **Ley general de Salud**. Editorial SISTA S.A. de C.V. Capítulo IV. Medicamentos. Impreso marzo 2006. México D.F.

En cuanto a medicamentos específicos como estupefaciente y psicotrópicos se encuentran descritos en los artículos 234 al 256.

Los artículos 283 al 299, se refieren a la importación y exportación, como:

1 Identificar, comprobar, certificar y vigilar, en el ámbito nacional, la calidad

sanitaria de los productos materia de importación.

- 2 La facultad para intervenir en puertos marítimos y aéreos, en las fronteras o territorio nacional, en relación con el tráfico de estupefacientes y sustancias psicotrópicas, para la identificación, control y disposición sanitarios.
- 3 El control sanitario de los productos y materias primas de importación y exportación.

Los artículos 368 al 375 se refieren a las autorizaciones y certificados. Tendrán el carácter de licencias, permisos, registros, prorrogas, o tarjetas de control sanitario.

Serán otorgadas por la Secretaría de Salud o por los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias.

“Requieren registro sanitario los medicamentos..”, indica el artículo 376 y tendrá a partir de la fecha de su expedición una vigencia de 5 años.

La renovación se otorgará únicamente cuando la Secretaría haya constatado la seguridad y eficacia terapéutica de los insumos para la salud sometidas a revisión de conformidad a las disposiciones sanitarias vigentes, en caso contrario las autorizaciones otorgadas para tiempo indeterminado se entenderán como revocadas para todos los efectos legales y administrativos a que haya lugar.

c. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)

Es el documento oficial, elaborado y publicado por la Secretaría de Salud, en donde se establecen los métodos de análisis y las especificaciones técnicas que deben cumplir los medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos que se consumen en el país, así como sus fármacos, aditivos y materiales, ya sean importados o producidos en México.¹⁰

De acuerdo a los artículos 195 y 258 de la Ley General de Salud, su uso es obligatorio para los establecimientos donde se realice alguna de las actividades

¹⁰ Farmacopea de los estados Unidos Mexicanos. www.farmacopea.org.mx (consultada 28 de abril 2006)

relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de éstos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéuticos o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

El artículo 8 del Reglamento de Insumos para la Salud indica que “La Secretaría fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes”.

Tiene el propósito de apoyar a la regulación sanitaria en el área de medicamentos, por lo tanto los productos de fabricación nacional e importación deben cumplir con lo establecido en la FEUM.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) en su octava edición, incluyó por primera vez el capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario”, en vigor a partir de enero de 2005.

c.1 Registro sanitario¹¹

En el cuadro siguiente se mencionan cada uno de los requerimientos para registrar un medicamento en México:

Cuadro N° 16 Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario

Características	Requisitos
Medicamentos nuevos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Indicaciones terapéuticas 2. Condiciones de uso 3. Información para prescribir 4. Estudios preclínicos: El solicitante proporcionará información técnica y científica suficiente, que incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Farmacodinamia • Farmacocinética • Método analítico y reporte de validación. • Estudios de absorción y distribución en animales

¹¹ Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, FEUM. Octava Edición, México 2004, pp. 21-33

	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicología y seguridad • Y otros estudios <ol style="list-style-type: none"> 5. Estudios clínicos incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Estudios biofarmacéuticos • Estudios de farmacodinamia • Estudios de eficacia y seguridad • Si el medicamento se comercializa en otros países se debe presentar la información sobre farmacovigilancia. • Referencias bibliográficas. 6. Fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de dosis. 7. Materias primas 8. Desarrollo farmacéutico 9. Instalaciones 10. Información de fabricación y proceso 11. Aseguramiento del proceso de esterilización. 12. Control de materiales y envase 13. Control de producto terminado 14. Estudios de estabilidad 15. Muestras.
Medicamentos Genéricos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comparación con el medicamento de referencia: Debiendo ser iguales o equivalentes. Indicaciones terapéuticas, condición de uso, vía de administración, fármacos, e información para prescribir. 2. Requisitos de intercambiabilidad. 3. Fórmula 4. Materias primas 5. Desarrollo farmacéutico 6. Información de fabricación y proceso 7. Aseguramiento del proceso de esterilización 8. Control de materiales de envase 9. Control de producto terminado 10. Estudios de estabilidad 11. Muestras
Medicamentos de libre acceso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Indicaciones terapéuticas 2. Condiciones de uso: vía de administración, forma farmacéutica y dosis. 3. Información científica: Que garantice la seguridad y eficacia del medicamento, interacciones de medicamentos y alimentos. 4. Fórmula 5. Materias primas 6. Desarrollo farmacéutico 7. Instalaciones 8. Información de fabricación y proceso 9. Aseguramiento del proceso de esterilización 10. Control de material de envase 11. Control del producto terminado 12. Estudios de estabilidad 13. Muestras.
Modificaciones A las condiciones de registro	<ol style="list-style-type: none"> 1. En los componentes o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica ni en el fármaco. 2. Sitio de fabricación 3. Tamaño del lote

	<ol style="list-style-type: none"> 4. Fabricación 5. Fármaco 6. Indicación terapéutica 7. Sistema Contenedor-cierre 8. Etiquetado o información 9. Plazo de caducidad 10. Modificaciones múltiples relacionadas.
--	---

Fuente: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, FEUM. Octava Edición, México D F 2004.

México considera cada una de las características que deben cumplir para obtener el registro sanitario, por separado, para los: Medicamentos Nuevos, Genéricos, Libre acceso, y modificaciones a las condiciones de registro.

d. Norma Oficial Mexicana (NOM)

Una NOM es la regulación técnica de carácter obligatorio que contiene terminología, clasificación, características, especificaciones, muestreo y métodos de prueba que deben de cumplir los productos y servicios o procesos; cuando puedan contribuir un riesgo para la seguridad de las personas o dañar la salud humana, animal o vegetal, el medio ambiente general o laboral, o bien causar daños en la preservación de los recursos naturales.¹²

Esta regulación técnica sirve para garantizar los servicios que se contratan o los productos que se adquieren, sean nacionales o importados. Deben ser revisada cada cinco años.

d.1 NOM-220-SSA-1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia

Publicada el 15 de noviembre de 2004 en el Diario Oficial de la Federación y entró en vigor el 15 de enero de 2005.¹³

Determina los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia, como el de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas y prevenir daños en los pacientes, y es de

¹² Veinte Años de la Dirección General de Normas. Manual de la Dirección General de Normas (DGN)

¹³ Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, **Instalación y operación de la farmacovigilancia**. Proyecto publicado en el DOF el 07 de 2003.

aplicación obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los medicamentos y remedios herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios con medicamentos.

Las reacciones adversas de los medicamentos se definen como: "Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función" y la farmacovigilancia como: "Ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar, evaluar la información, sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicamentos tradicionales, con el objeto de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los paciente"¹⁴

La detección de las reacciones adversas se lleva a cabo de manera inicial en los estudios clínicos, posteriormente durante su comercialización.

En el cuadro siguiente se describe la norma:

Cuadro N° 17 NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia

NOM-220-SSA-1-2002	Descripción
Clasificación de las sospechas de reacciones adversas	Claridad de la información y a la valoración de la causalidad: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cierta 2. Probable 3. Posible 4. Dudosa 5. Condicional/ inclasificable 6. No evaluable/ Inclasificable II. Intensidad de la manifestación clínica: <ol style="list-style-type: none"> 1. Leves 2. Moderadas 3. Graves 4. Letal
Disposiciones generales	<ul style="list-style-type: none"> • El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) es responsable de establecer las políticas, programas y procedimientos.

¹⁴ Organización Mundial de la Salud 2002

	<ul style="list-style-type: none"> • Se llevará a cabo mediante la sospecha de RAM y farmacovigilancia intensiva. • Las instituciones deben implantar su propia organización para operar. • Los profesionales, comercializadoras, fabricantes y titulares sanitarios de medicamentos están obligados a declarar a la SSA a través del CNFV los efectos adversos.
Notificación de las RAM	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los profesionales deben notificar 2. Todas las notificaciones deben emplear el formato oficial SSA-03-021. 3. En diferentes períodos: En los estudios clínicos, práctica médica.
Actividades de farmacovigilancia Los titulares de registro de medicamentos deben:	<ul style="list-style-type: none"> • Contar con procedimientos para recibir informes de sospechas, registrar, investigar, validar, detectar, conservar todos los datos con fecha escritos y archivados. • Estimar la frecuencia de sospecha e investigar el factor de riesgo. • Entrenar a los responsables de información y capacitarlos en farmacovigilancia y manejo de Procedimientos Normalizados de Operación. • Informar las sospechas a CNFV dentro de lo establecido • Informar cada seis meses de las sospechas presentadas en el extranjero de productos que se comercializan en México. • Reportar anualmente al CNFV, el número de casos reportados

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Proyecto publicado en el DOF el 07 de 2003.

En la actualidad la industria farmacéutica de México ocupa un lugar fundamental en el mundo, siendo el número uno en Latinoamérica, ya que en los últimos años se ha actualizando la normativa farmacéutica.

CAPÍTULO V

REGULACIÓN SANITARIA DE MEDICAMENTOS EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

5.1 ANTECEDENTES

Desde mediados del siglo XX, tras la Segunda Guerra Mundial, los EE.UU. han adquirido una paulatina y cada vez mayor influencia en el mundo, en aspectos tales como la economía, la política, los asuntos militares, la ciencia y la tecnología.

Ya que tiene ricos recursos minerales con extensos yacimientos de oro, petróleo, carbón, y uranio. Las industrias agrícolas son los principales productores mundiales de maíz, trigo, azúcar, y tabaco, entre otros productos. El sector manufacturero produce, entre otras cosas, automóviles, aviones, y electrónicos. La actividad económica varía bastante en las diferentes regiones del país.

En cuanto a la utilización de medicamentos ha crecido significativamente, desplazando otras formas más invasivas de tratamiento, como consecuencia de un mayor acceso a nuevos y mejores medicamentos.

Durante el 2002, las ventas de la industria farmacéutica mundial superaron los US\$ 400 millones. Durante el 2003 el crecimiento mundial de las ventas del sector farmacéutico siguió creciendo, siendo nuevamente Norte América una de las regiones que lideraron dicho crecimiento con un incremento real del 11% y una participación dentro de las ventas globales de prácticamente el 50%.

Durante décadas, la regulación y control de nuevos medicamentos en los Estados Unidos ha estado basada en la Aplicación para Medicamentos Nuevos (NDA New Drug Application). Desde 1983, cada nuevo medicamento ha sido sujeto a aprobación por parte de la FDA antes de su comercialización estadounidense.

La industria farmacéutica es regulada por la Food and Drug Administration (FDA), una entidad de gobierno que surge de la necesidad de verificar a aquellas empresas que tienen en sus manos la salud pública.

5.2 Antecedentes de los Servicios en Salud

Estados Unidos presenta una de las agencias reguladoras más antiguas y estrictas del mundo, donde se controla a proveedores de insumos, servicios, artículos relacionados con la salud, desarrollo, estudios clínicos, fabricación, venta de medicamentos y farmacovigilancia.¹

El siguiente cuadro muestra un resumen de los antecedentes de salud.

Cuadro N° 18 Antecedentes del sector Salud Boliviano

Año	Institución	Propósito	Comentario
Desde inicios	La Unión Americana	Control de drogas	Estableció la inscripción de drogas importadas
1820	Ciudad de Washington	Primera edición de la USP	Era un compendio de las monografías de fármacos empleadas en USA.
1820	Congreso de la US	Inspección de drogas	Para evitar el ingreso de fármacos adulterados.
1883	Dr. Harvey W. Wiley jefe de la oficina de administración	Campaña de emisión de la Ley Federal de Drogas y Alimentos	Fue llamado "padre de la acción pura de alimentos y drogas"
1902	Área de control biológico	Estableció especificaciones para verificar	Verificar la pureza, seguridad de sueros, vacunas y productos similares usados para prevenir y curar enfermedades en humanos.
1906	Congreso aprobó	La 1ª Legislación de protección al consumidor	Firmada por el presidente Teodoro Roosevelt.
1938	Consejo	Creo la Food, Drug and Cosmetic Act.	Con el objeto de proveer un producto seguro.
1962	Congreso de USA	Emitió las Current Good Manufacturing Practice (cGMP's).	Como resultado de una serie de errores en la industria farmacéutica debido a la contaminación cruzada. Y otorga poder a la FDA para

¹ Historia de la FDA. www.history.afd.com (consultada junio 2006)

			juzgar si un producto es adulterado.
1963	FDA	Promulga la regulación que describe la cGMP's.	Muestra los requerimientos mínimos que debe cumplir la industria farmacéutica, durante el proceso de manufactura, acondicionado de medicamentos de uso humano y veterinario.
1978	FDA	Emitio la regulación de Good Manufacturing Practice (GMP's).	Para la manufactura de acondicionado, almacenamiento e instalación de dispositivos médicos.
A mediados de los 70	FDA	Validación de procesos	En primera etapa solo los relacionados con la generación de productos estériles.
1991	FDA	Inicio un proyecto de ley a fin de regular los registros y firmas electrónicas	Manifestó su preocupación acerca de la tecnología con la que contaba las industrias farmacéuticas
1997	FDA	Se acepta el registro electrónico y firmas electrónicas	Equivalentes a firmas o registros en papel.
2001	FDA	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir la contaminación premeditada de todos los productos regulados. • Mejorar la disponibilidad de medicamentos para prevenir o tratar heridas o daños causados por agentes biológicos, químicos o nucleares. 	Como resultado de los ataques terroristas del 11 de septiembre.

5.3 Estructura del Sector Salud USA

Los servicios de atención de salud en los Estados Unidos de América se dividen en los sectores público y privado.²

Instituciones Públicas: El departamento de Salud y Servicios Sociales (HHS) es

² Organización Panamericana de Salud. “**Perfil de Sistemas y Servicios de Salud de los Estados Unidos de América**”. 1º edición 2002.

el principal organismo del gobierno, que forma parte del poder ejecutivo, para proteger la salud de todos los estadounidenses y proporcionar servicios sociales.

El gobierno federal es proveedor directo de servicios de salud para el personal militar (por medio del Departamento de Defensa), excombatientes (por medio de la Administración de Veteranos de Guerra), los indios estadounidenses y nativos de Alaska (por medio del Servicio de Salud para Poblaciones Indígenas) y los presidiarios de las prisiones federales.

El gobierno federal por medio del HHS, también patrocina la investigación médica en una amplia variedad de áreas.

La Secretaría de Salud y Servicios Humanos se encarga de dirigir el Departamento al terrorismo.

Instituciones privadas: En los Estados Unidos de América, los servicios de salud en gran parte son presentados por el sector privado, y aproximadamente 70% de la población del país está cubierta por seguro de salud privado. Se compone de hospitales, médicos, dentistas, hogares para convalecientes, organismos de asistencia domiciliaria, compañías aseguradoras, empresas de suministros médicos, fabricantes de productos farmacéuticos, etc. La mayoría de la cobertura para los servicios de salud en el sector privado se obtiene mediante el empleo.

La FDA es el organismo del HHS que reglamenta los alimentos, los medicamentos y los dispositivos médicos para todos los consumidores en los Estados Unidos de América. La misión de la FDA es promover y proteger la salud pública al contribuir a que productos inocuos y eficaces lleguen al mercado de manera oportuna, y al vigilar los productos para verificar la continua inocuidad, después de que estén en uso.

La sección de la ley que corresponde a la Industria Farmacéutica es la parte 21 del Código de la Regulación Federal (CFR Code of Federal Regulation), además integra la regulación tanto para alimentos como bebidas. Este título incluye las

partes 1 a la 1299 de la regulación de la Food and Drug Administration como parte del departamento de salud de los Estados Unidos

5.4 Food and Drug Administration (FDA)

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA), agencia que protege la salud del pueblo americano, garantizando la seguridad y eficacia de medicamentos de uso humano y veterinario, productos biológicos, dispositivos médicos, fabricantes y proveedores de alimentos, cosméticos y productos que emiten radiación; así como de apoyar y acelerar que los avances de la industria farmacéutica, alimenticia sean seguros y eficaces para mejorar a la salud de los ciudadanos.³

Está administrada por:

- 1 Comisionados
- 2 Diputados
- 3 Comisiones de 6 asociaciones: Construida por una oficina central y cinco departamentos.⁴
 1. Alimentos
 2. Fármacos
 3. Fármacos Veterinarios
 4. Salud radiológica
 5. Productos Biológicos

Para la FDA, el incumplimiento de cualquier regulación para la fabricación de un medicamento le clasifica como ADULTERADO y tanto el medicamento como el responsable serán sometidos ante la ley.

Es por ello que establece lineamientos que permiten verificar la operación de las organizaciones que producen los medicamentos, cosméticos y alimentos que consumen los norteamericanos.

³ Food Drug Administration. <http://www.fda.gov> (consultada 20 de abril 2006)

⁴ Code of federal regulations, Food and Drug, 21 parts 200 to 299. <http://www.access.gpo.gov/nara/nara/cfr/index.html>.

Se ha caracterizado a través de los años por incrementar sus exigencias a fin de asegurar la calidad, a través de sanciones obtenidas después de un proceso de auditoría.

Existen 10 regiones y 17 oficinas distritales localizadas en los Estados Unidos. Las oficinas tienen como principal responsabilidad monitorear día a día el proceso de manufactura de los productos que están dentro de su jurisdicción. La aprobación de nuevos fármacos, aditivos para alimentos, registro de plantas y productos se manejan centralmente.

La inspección puede ser hecha sin aviso durante horas de trabajo, en cualquier área y como mínimo una vez cada dos años.

La FDA mantiene una lista permanente de medicamentos aprobados que pueden encontrarse en su publicación conocida como "Productos Farmacéuticos Aprobados con Evaluación de Equivalencias Terapéuticas". Conocido como el "Libro Anaranjado" actualmente enumera más de 10.300 medicamentos aprobados sobre la base de inocuidad y eficacia. Estas evaluaciones se han presentado para servir de información pública y asesoramiento para los organismos estatales de salud, los que prescriben medicamentos y los farmacéuticos, para promover la educación pública.

5.5 Perfil farmacéutico de Estados Unidos de América

De acuerdo a la clasificación de la OMS, Estados Unidos de América pertenece al grupo VI, ya que tiene la capacidad de preparar una gama amplia de productos farmacéuticos y de producir algunos ingredientes activos, además de acondicionar productos terminados.

a. Mercado farmacéutico

Estados Unidos es el principal mercado. Norteamérica, la Unión Europea y Japón representan en conjunto el 88% del total mundial, mostrando tasas de

aumento importantes.⁵

Las Ventas Globales Sector Farmacéutico se describe en el cuadro siguiente:

Cuadro N° 19 Ventas Globales Sector Farmacéutico

Mercado Mundial	2003 Ventas US\$ (miles de millones)	% Ventas Globales
Norte América	229.5	49
Comunidad Económica Europea	129.7	28
Japón	52.4	11
Asia, África y Australia	37.3	8
Latinoamérica	17.4	4
Total	466.3	100

Fuente: Lic. Ernesto Enríquez Rubio **Hacia una Política farmacéutica integral para México**. 1ª edición 2005

El fuerte crecimiento de ventas ligado a los mayores gastos de inversión y desarrollo de nuevas fármacos, está liderado por Estados Unidos de América.

5.6 Sistema regulatorio sanitario de medicamentos

Los Estados Unidos de América tienen una legislación sólida.

Requiere la suficiente investigación farmacológica y toxicológica en animales, antes que un compuesto pueda ser aprobado en el ser humano.⁶

Los datos deben ser sometidos ante la FDA, en un formulario para un compuesto nuevo en la etapa de investigación antes de iniciar los estudios clínicos, en éstos estudios se han desarrollado 3 fases para obtener los datos necesarios en la aprobación de un fármaco.

Para la introducción de estos compuestos en 1962, requerían pruebas de eficacia y documentación de su relativa seguridad relacionada con el riesgo-beneficio.

⁵ Lic. Ernesto Enríquez Rubio **Hacia una Política farmacéutica integral para México**. 1ª edición 2005

⁶ <http://www.fda.gov/cder/regulatory/applications/default.htm>. <http://www.fda.gov/cder/ich/ichguide.htm> (Consultada 10 mayo 2006)

El tiempo total de desarrollo de un fármaco es de 8 a 9 años, desde el momento de presentar una solicitud de Fármaco Nuevo en Etapa de Investigación (IND Investigational New Drug) hasta la aprobación final.

La FDA aplica criterios más concretos y estrictos.

En el caso de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP's Good Manufacturing Practice), exige en todos los productos de consumo de los Estados Unidos, la calificación especializada del personal, insumos farmoquímicos de proveedores registrados y de procedimientos de operación estándar para cada uno de los procesos de producción por escrito.

La FDA realiza estrictas inspecciones a plantas internacionales.

El marco jurídico se encuentra de la siguiente manera:

- Constitución Política
 - Leyes Federales
 - Reglamentos
 - Código Federal de Regulación (CFR Code of Federal Regulation)

a. Constitución de los Estados Unidos de América

El principal marco de gobierno es la Constitución de los Estados Unidos de América, ratificada en 1787.⁷

El país se compone de 50 estados, un distrito y territorios federales. La Constitución establece la relación entre los gobiernos estatales y el Congreso. La Constitución les concede específicamente ciertos poderes al Congreso, pero les otorga poder a los estados sobre todo lo demás. La política sanitaria en los Estados Unidos de América se aborda a nivel tanto federal como estatal. Aunque la Constitución de los Estados Unidos de América no se refiere específicamente a los servicios de salud, sí le concede al gobierno federal autoridad para aumentar los impuestos y contemplar el bien estar general de la

⁷ Perfil de Sistema y Servicios de Salud en los Estados Unidos de América 2002

población. Por lo tanto por interpretación el gobierno federal tiene el poder de asignar fondos a los estados para llevar a cabo actividades para el bienestar general del público y fijar políticas. Los estados están limitados por sus constituciones respectivas y por el gobierno federal. En consecuencia los estados también tienen control de la política sanitaria. Por ejemplo el otorgamiento de licencias a hospitales, otorgamiento de licencias a profesionales de la salud y las actividades tradicionales de salud pública (por ejemplo, calidad y saneamiento alimentarios vitales, etc.) son del dominio del gobierno estatal.

b. Leyes Federales

La industria farmacéutica está familiarizada con la Ley de Alimentos, Drogas y Cosméticos (Food, Drug and Cosmetic Act) y con la Food Fair Packaging and Labeling Act. Esta es administrada por la FDA y la Federal Trade Comisión (FTC). Esta ley esta diseñada para proteger al consumidor, ya que en esta se muestra los requisitos para que el marbete principal del empaque posea la información necesaria para el consumo y entidades regulatorias referentes al producto.

La FTC tiene jurisdicción sobre los asuntos y promociones dirigidos a los consumidores incluyendo fármacos y cosméticos. Su autoridad se extiende a todo medio de comunicación y se interesa por el contenido del mismo.

Cuando se fabrican narcóticos u otras sustancias controladas, la fabricación esta regulada por Controlled Substances Act. La DEA (Drug Enforcement Agency) mantiene un sistema de control para la utilización y fabricación de este tipo de productos. Las agendas de la DEA realizan una inspección periódica, con el propósito de verificar que no haya pérdidas de dichas sustancias.

La Federal Food Drug and Cosmetic Act se aplica a medicamentos introducidos en el comercio de los Estados Unidos, incluyendo medicamentos de importación de otros países. Los productos manufacturados en otros continentes y exportados hacia los Estados Unidos son inspeccionados por la FDA o bien se

realiza una inspección recíproca de acuerdo con la NDA (New Drug Application), la cual aprueba el proceso de certificación de antibióticos o medicamentos.

La FDA vigila el cumplimiento de estas regulaciones en la industria la cual se satisface con el Control de Calidad Total.

La violación a esta ley puede ser sancionada por la FDA embargando el lote.

c. Código Federal de Regulación (CFR)

Para el control de medicamentos los fabricantes deben apegarse a la serie de normas donde se describe el control de los establecimientos, buenas prácticas de manufactura, laboratorio, clínica, documentos, etc. Dichas normas se encuentran descritas en el Código Federal de Regulación (Code Federal Regulations CFR).⁸

CFR 21 contiene las condiciones generales y permanentes públicas en el registro federal, está dividida en 50 títulos que abarcan diversas áreas sujetas al Registro Federal de EEUU, como por ejemplo:

- Título 21 Alimentos y Medicamentos
- Título 27 Alcohol, tabaco y armas de fuego
- Título 42 Salud pública

El título que hace referencia a los alimentos y medicamentos se divide en dos capítulos:

- 1 Capítulo I. Administración de alimentos y medicamentos, departamento de la salud y servicios humanos.
- 2 Capítulo II. Administración de complementos del producto farmacéutico, departamento de justicia.

⁸ Code federal Regulations: "About". www.gpoaccess.gov/cfr/about.html (consultada 2 de mayo 2006)

d. Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario en los Estados Unidos

Para que un medicamento pueda ser registrado debe ser evaluado por el Centro para el Análisis e Investigación de Fármacos CDER (por sus siglas en inglés Center for drug Evaluation and Research) de la Food and Drug Administration (FDA).

Durante décadas, la regulación y control de nuevos medicamentos en los Estados Unidos ha estado basada en la Aplicación para Medicamentos Nuevos (NDA por sus siglas en inglés, New Drug Application).⁹

La solicitud de un medicamento nuevo (NDA) es el vehículo por el cual los solicitantes del medicamento nuevo presentan una propuesta formal para que la FDA apruebe un nuevo producto farmacéutico para venta y control de comercialización en los Estados Unidos.

Clasificación de la NDA, el CDER clasifica las solicitudes de medicamentos nuevos con un código (número de 1 a 7) para determinar su tipo y acción terapéutica esperada:

1. Entidad molecular nueva
2. Nueva sal en un fármaco a probado previamente
3. Nueva formulación de un fármaco aprobado previamente
4. Nueva combinación de dos o más fármacos
5. Fármaco ya comercializado – Duplicación (Nuevo fabricante)
6. Cambio en las indicaciones de un fármaco ya comercializado (incluyendo el cambio de venta por prescripción médica a venta libre)
7. Fármaco ya comercializado sin aprobación previa de la NDA

El cuadro siguiente describe cada uno de los puntos que se requiere cumplir para registrar un medicamento en los Estados Unidos de América.

⁹ Dan Luckabaugh, John Emilio. “Manual del Centro para la Evaluación e Integración de Fármacos”. Ministerio de Salud y Servicios Sociales, FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Enero 1999, pp 22 – 24. <http://www.fda.gov/cder>

Cuadro N° 20 Registro de Medicamentos en los Estados Unidos de América

Características	Descripción
Medicamento Nuevo NDA	
Información administrativa e información para prescribir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tabla de contenido completa 2. Forma de solicitud <ul style="list-style-type: none"> • Formulario (DTC) • Documentos adjuntos 3. Resumen de las características del producto, etiquetado e instructivo <p>Etiquetado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descripción, nombre de marca, nombre establecido, presentación, ingredientes, nombre químico y fórmula estructural • Farmacología clínica • Indicaciones y Uso • Contraindicaciones • Adherencias • Precauciones • Reacciones adversas • Abuso del fármaco, sobre dosificación • Dosis y Administración • Forma de venta 4. Información referente a los expertos 5. Requisitos específicos para diferentes tipos de solicitudes 6. Evaluación del registro ambiental.
Resúmenes de los expedientes técnicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tabla completa de contenido 2. Introducción 3. Resumen global de calidad: Resumen general de la calidad del producto, con valoración crítica y discusión de la información realizada por un experto calificado. <ul style="list-style-type: none"> • Manufactura, química • Fabricantes • Control de las sustancias activas • Estándares o materiales de referencia • Sistema contenedor cierre • Estabilidades • Producto terminado • Control de excipientes
Generalidades no clínicas o preclínicas	<p>Estudio de la fármaco toxicología del producto. Evalúa la seguridad del producto. No superar 30 páginas.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presentación de un perfil farmacológico del fármaco 2. Generalidades de pruebas no clínicas 3. Determinación de la toxicidad aguda del fármaco y realización de estos a corto plazo. 4. Farmacocinética 5. Estudios de genotoxicidad 6. Estudios de absorción y metabolismo del fármaco
Generalidades Clínicas	Experto calificado estudia los aspectos que describe la

	<p>clínica del medicamento. Evalúa la eficacia y seguridad del producto en humanos. No debe superar las 30 páginas.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Desarrollo del producto 2. Biofarmacia 3. farmacología Clínica 4. Eficacia 5. Seguridad 6. Beneficios y riesgos
Resúmenes y Reporte no clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Resumen escrito • Resúmenes tabulados <p>La extensión de los resúmenes no debe exceder de 150 páginas.</p>
Resumen Clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Resumen escrito • Resúmenes tabulados <p>La extensión de los resúmenes no debe exceder entre 50 y 400 páginas.</p>
Reporte de los estudios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios biofarmacéuticos • Estudios farmacocinéticos usando biomaterias • Estudios farmacocinéticos en humanos • Estudios farmacodinámicos en humanos • Estudios de eficacia y seguridad
Evaluación microbiológica	<ul style="list-style-type: none"> • Solo para fármacos antiinfecciosos
Confrontación por parte de la FDA a través de una inspección de pre-aprobación de las instalaciones de manufactura del solicitante y de los sitios de estudios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Comprobar la exactitud de la información • Evaluar el control de manufactura para lo lotes • Verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación actualizadas (cGMPs) • Recoger muestras para análisis de laboratorio <p>Esta inspección solo será para productos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • que sean entidades químicas o moléculas nuevas • con margen terapéutico limitado • representes la primera aprobación para el solicitante • patrocinados por una empresa con problemas en las cGMPs.
Respuestas terminada la evaluación	<ul style="list-style-type: none"> • Rechazo • Aprobación condicionado • Aprobación
Medicamento Genérico (ANDA/AADA)	
Solicitud	De nueva droga (ANDA) o abreviada antibiótico (AADA), se presenta en el centro de la FDA para la evaluación de Fármacos e Investigación, Oficina de Fármacos Genéricos del CDER (Office of Geneic Drug OGD)
Medicamento genérico (Antibiotic New Drug Application ANDA/AADA)	<p>Comparable en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forma farmacéutica • Título • Vía de administración • Calidad

	<ul style="list-style-type: none"> • Características de rendimiento • Aplicable a un medicamento innovador
Evaluación de bioequivalencia	<ul style="list-style-type: none"> • Comparación de fórmulas para productos cuya biodisponibilidad es evidente • Ensayos comparativos de disolución • Prueba de bioequivalencia • Comparación de la eficacia
Evaluación química/microbiológica	Revisar las áreas de procedimiento de fabricación, especificaciones y control de materia prima, procesos de esterilización y validación, envasado, sistema de cierre, estabilidad
Evaluación de etiquetado	Etiqueta del fármaco genérico propuesto sea idéntico a la del fármaco de referencia
Medicamento de Venta Libre (Over the Counter Drugs OTC)	
Monografía del medicamento	Los datos se presentan de acuerdo el Código de Normas Federales (Code of Regular Regulations, CFR), sección 330.1 a la Oficina de Registro de Administración de Aplicaciones.
Solicitud	De nueva droga (ANDA) o abreviada antibiótico (AADA), se presenta en el centro de la FDA para la evaluación de Fármacos e Investigación, Oficina de Fármacos Genéricos del CDER (Office of Geneic Drug OGD)
Etiqueta	Se supervisa por que la seguridad y eficacia de estos medicamentos depende de los ingrediente, exactitud, veracidad y claridad del texto.

Fuente: Dan Luckabaugh. “Manual del Centro para la Evaluación e Integración de Fármacos”. Ministerio de Salud y Servicios Sociales, FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Enero 1999.

e. Farmacovigilancia

La ICH (International Conference on Harmonisation), Conferencia Internacional sobre la Armonización regulatoria de medicamentos, fue creada en 1990, es un acuerdo entre la Unión Europea, Japón y Estados Unidos para armonizar los diferentes requerimientos regionales para el registro de productos farmacéuticos

Entre sus objetivos está la identificación y eliminación de la necesidad de duplicar estudios para satisfacer demandas de requerimientos regulatorios distintos, armonizar normas a través de pautas técnicas y exigencias. Acceso más rápido de los pacientes a nuevos medicamentos seguros y eficaces.

e.1 Guía de farmacovigilancia¹⁰, ICH/E2E¹¹.

¹⁰ Guía de farmacovigilancia. ICH E2E. 11 noviembre 2003

Se armonizo la guía de farmacovigilancia entre los países de Estados Unidos, Europa, y Japón. Esta guía consta de diferentes puntos como se describe en el cuadro N° 20.

Cuadro N° 21 Guía de Farmacovigilancia ICH/E2E

Características	Descripción
Objetivo	Establecer pautas para ayudar a la industria y la regulación de medicamentos en las actividades de farmacovigilancia post-marketing
Método para identificar el riesgo de una droga	<ul style="list-style-type: none"> • Importancia del Potencial de riesgo no identificado • Potencial de la población • Situación del riesgo que no ha sido pre-aprobada en estudios • Estructura de plan de farmacovigilancia • Principios de buenas prácticas • Observación y conducta de estudios
Información	<p>* La decisión de aprobar una droga se basa en tener un balance satisfactorio de beneficios y riesgos dentro de las condiciones específicas en el etiquetado del producto</p> <p>* La evaluación de este proceso, con actividades de farmacovigilancia, debe ser continuo por las autoridades reguladoras</p>
Alcance	<ul style="list-style-type: none"> • Es para todo medicamento nuevo • productos biotecnológicos derivados • Cambios en los productos establecidos como: nueva forma de dosificación, ruta de administración nueva, nuevo proceso de fabricación. • Productos establecido que deben ser introducidos en las nuevas poblaciones <p>Esta guía se divide en tres secciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Especificaciones de farmacovigilancia 2. Plan de farmacovigilancia 3. Métodos de farmacovigilancia
Especificaciones de farmacovigilancia	<p>Es un resumen de los riesgos identificados en una droga</p> <p>* Elementos específicos</p> <p>* No clínicos</p> <p>Toxicidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad reproductiva • Desarrollo de la toxicidad en dosis repetidas • Genotoxicidad • Carcinogenicidad <p>Farmacología general</p> <p>Efectos hepáticos y renales</p> <p>Interacción de la droga</p> <p>* Clínicos</p> <p>Base de datos relacionados con el tamaño de la población</p> <ul style="list-style-type: none"> • La población debe incluir pero no debe ser limitado, niños, ancianos, embarazada o mujeres de lactancia, pacientes

¹¹ <http://www.ich.org> (Consultada junio 2006)

	<p>con desorden hepático y renal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subpoblación con polimorfismos genéticos <p>Pacientes de diversos orígenes étnicos</p>
Acontecimientos adversos(Aes)/ reacciones adversas de la droga(ADRs)	<ul style="list-style-type: none"> • Enumerar los riesgos identificados • Evaluación • Interacciones entre alimentos y drogas y droga-droga • Identificar las interacciones farmacocinética y farmacodinámicas • Epidemiología
Plan de farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • Propósito • Estructura del plan de farmacovigilancia <ol style="list-style-type: none"> 1. resumen de las ediciones de seguridad 2. Practicas rutinarias de farmacovigilancia, como sistemas o procesos que aseguren la información sobre todas las reacciones adversas sospechadas, preparación de la información para la autoridades reguladoras, control continuo, perfil de seguridad del producto aprobado 3. Plan de acción de seguridad para la información <ul style="list-style-type: none"> • Edición de riesgo • Información que falta • Objetivos • Acción propuesta • Análisis para acciones propuestas 4. Resumen de las acciones que se terminarán
Métodos de farmacovigilancia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilancia pasiva: <ul style="list-style-type: none"> • Informes pasivos, información de reacciones adversas en forma voluntaria a las farmacéuticas, a Centros Nacionales Regionales de Farmacovigilancia, a autoridades reguladoras nacionales • Métodos sistemáticos para la evaluación de la información espontánea. • Serie del caso, evidencia asociada entre una droga y un acontecimiento 1. Divulgación intensificada: Facilitar la divulgación por profesionales en el caso de nuevos medicamentos <ul style="list-style-type: none"> • Post comercialización temprana 2. Vigilancia activa: intenta comprobar totalmente el número de acontecimientos adversos a través de un proceso pre-organización continuo <ul style="list-style-type: none"> • Sitios de centinela, a través de repastos de expedientes médicos o entrevistas a pacientes o médicos • Supervisión del acontecimiento de la droga • Registros. Lista de pacientes con las mismas características 4. estudios de observación comparativos <ul style="list-style-type: none"> • Estudios transversales (examen) • Estudios de costo-control • Estudio de cohorte (retrospectivo) 5. Investigación clínica <ul style="list-style-type: none"> • Estudios de farmacocinética y farmacodinamia se pueden considerar para determinar si una instrucción de dosificación particular puede poner al paciente en riesgo creciente de reacciones adversas

	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas genéticas 6. Estudios descriptivos. Se emplean para obtener el índice de los acontecimientos <ul style="list-style-type: none"> • Historia natural de la enfermedad • Estudio de la utilización de la droga
--	---

Estados Unidos de América presenta una regulación bastante madura ya que data de los años 1800, con una primera edición en 1820 y ya consideraron la inspección de los medicamentos.

En cuanto al registro de medicamentos consideran muchos aspectos determinantes en cuanto a análisis y certificados de los diferentes componentes de un medicamento. Antes consideraban para el registro de cualquier medicamento como si fuera un medicamento nuevo, axial es que debían presentar los solicitantes además de todos los requerimientos, estudios pre-clínico y clínico del producto.

En la actualidad Estados Unidos esta formando parte de grupos internacionales con el objetivo de armonización su normativa.

Ahora analizaremos en forma comparativa estas tres normativas.

CAPÍTULO VI

ANÁLISIS COMPARATIVO

Luego de revisar la normativa de Bolivia, México y Estados Unidos de América, en relación al registro y farmacovigilancia de medicamentos, en éste capítulo se procedió a analizar de forma comparativa los requisitos que solicitan los tres países, y así se determinó las diferencias.

6.1 Comparación del Registro sanitario

En primer lugar se comparó los puntos solicitados para obtener el registro de un medicamento ante las entidades reguladoras, DINAMED por parte del Ministerio de Salud y Deportes (Bolivia), COFEPRIS por parte de la Secretaría de Salud (México) y FDA (Estados Unidos de América).

Para comparar las diferentes áreas se tomaron en cuenta trece puntos como base, los mismos que solicita la OMS en los "Requisitos comunes para el registro de medicamentos", los puntos son:

- Información general de la compañía
- Información Técnica de la compañía
- Información general del Producto
- Información Legal del Producto
- Información Técnica del Principio Activo
- Características Físico Químicas del Principio Activo
- Información Técnica del Producto Terminado
- Información Pre-Clínica
- Información Clínica
- Etiqueta aspectos/documentos que se solicitan
- Requisitos declarados en el envase primario
- Requisitos declarados en el envase/empaque secundario
- Requisitos declarados en el prospecto (Inserto)

Al ir comparando se les asignó una calificación a través de los signos (+) o (-), para determinar el cumplimiento o no, a los diferentes puntos.

Es por ello que significa:

- No menciona, ni considera
- + Menciona o considera
- ++ Considera y menciona con profundidad

En el cuadro siguiente se presenta la comparación del registro de un medicamento.

Cuadro N° 22 Comparación para obtener el registro de un medicamento

REQUISITOS PARA OBTENER EL REGISTRO DE UN MEDICAMENTO	Bolivia	México	USA Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario en los Estados Unidos
Entidad reguladora	DINAMED. Secretaria Nacional de Salud. Ministerio de Salud y Deportes.	COFEPRIS Secretaría de Salud	FDA (Food Drug and Administration)
Función	Tiene la responsabilidad de contribuir a la Salud de la población boliviana a través de acciones reguladoras.	Proteger a la población contra riesgos por causa de uso de agua, alimentos, bebidas, medicamentos, y otros productos.	Proteger la salud del consumidor norteamericano
Información General de las Compañías			
1. Nombre del propietario original del producto a nivel internacional	-	+	+
2. Dirección, teléfono, E-mail	-	+	+
3. Nombre del representante legal en el país	+	+	+
4. Dirección, teléfono, fax, e-mail	+	+	+
5. Nombre del fabricante del componente farmacéutico activo	-	+	+
6. Dirección, teléfono, fax, e-mail	-	+	+
7. Nombre del fabricante del producto farmacéutico	+	+	+
8. Dirección, teléfono, fax, e-mail	+	+	+
Información Técnica de la compañía			
9. Autorización sanitaria/Habilitación del establecimiento	+	+	++

10. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante del principio activo farmacéutico	-	+	++
11. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de fabricación del producto terminado como condición para el registro sanitario	+	++	++
12. Se requiere declarar el responsable de liberación de lote	+	+	+
Información general del Producto			
13. Nombre comercial	+	+	+
14. Nombre genérico (DCI)	+	+	+
15. Presentación comercial	+	+	+
16. Concentración	+	+	+
17. Forma Farmacéutica	+	+	+
18. Vía de administración	+	+	+
19. Descripción del material de empaque	+	+	+
Información Legal del Producto			
20. Autorización para representar al propietario en el país donde se registra el producto	+	+	++
21. Certificado del director técnico/titular sanitario sobre la responsabilidad técnica	+	+	++
Información Técnica del Principio Activo			
22. Denominación Común Nacional o Internacional	+	+	+
Características Físico Químicas del Principio Activo			
23. Nombre químico	+	+	+
24. Fórmula molecular	+	+	+
25. Fórmula estructural	+	+	+
26. Peso molecular	+	+	+
27. Características organolépticas	-	+	+
28. Características físicas	+	-	+
29. Características químicas	-	+	+
30. Vía de síntesis (solo para molécula nueva)	-	+	++
31. Impurezas	-	+	+

32. Productos de degradación	-	+	+
33. Declaración de estabilidad (indicar el período de validez)	-	+	++
34. Método analítico	+	+	++
35. Validación del método analítico	-	+	++
Información Técnica del Producto Terminado			
36. Documentación sobre el desarrollo galénico del producto	-	++	++
37. Formulación	-	+	+
38. Método de manufactura que identifique los puntos de control durante el proceso	-	+	++
39. Características de los excipientes	+	++	++
40. Método de control analítico del producto final	+	++	+
41. Pruebas de estabilidad de acuerdo a la zona climática del país de comercialización	-	+	++
42. Condiciones de almacenamiento	-	+	+
43. Vida de anaquel/Fecha de caducidad	+	+	+
44. Vigilancia de la calidad del primer lote del producto comercializado	-	-	+
Información Pre-Clínica			
45. Toxicología general	+	+	+
46. Toxicología especial	-	+	++
47. Estudios farmacodinámicos (incluyendo los estudios microbiológicos)	-	+	++
48. Estudios farmacocinéticos	-	+	++
Información Clínica			
49. Resumen	+	+	+
50. Estudios Fase I (Farmacocinética en humanos y biodisponibilidad)	+	+	++
51. Estudio Fase II	-	+	++
52. Estudios Fase III	-	+	++
53. Estudios Fase IV (Información de seguridad)	-	+	++
Etiqueta aspectos/documentos que se solicitan			
54. Etiqueta del producto en borrador	+	+	+
55. Empaques finales de comercialización del producto	+	+	+

56. Muestra del marbete final para el etiquetado con el primer lote de verificación	+	+	+
Requisitos declarados en el envase primario			
57. Nombre comercial	+	+	+
58. Nombre genérico (DCI)	+	+	+
59. Concentración	+	+	+
60. Forma farmacéutica	+	+	+
61. Fecha de caducidad	+	+	+
62. Número de Lote	+	+	+
Requisitos declarados en el envase/empaque secundario			
63. Nombre comercial	+	+	+
64. Nombre genérico (DCI)	+	+	+
65. Concentración	+	+	+
66. Forma farmacéutica	+	+	+
67. Contenido	+	+	+
68. Número de registro	+	+	+
69. Caducidad	+	+	+
70. Fabricante	+	+	+
71. Nombre del profesional responsable	+	-	+
72. Conservación del producto	+	+	+
73. Indicación terapéutica	+	-	++
74. Advertencia	+	+	++
75. Número de lote	+	+	+
Requisitos declarados en el prospecto (Inserto)			
76. Nombre comercial	+	+	+
77. Nombre genérico	+	+	+
78. Contenido Presentaciones comerciales	+	+	+
79. Concentración	+	+	+
80. Forma farmacéutica	+	+	+
81. Fabricante	+	+	+
82. Forma de administración / Modo de empleo	-	+	+
83. Indicaciones Terapéuticas	+	+	+
84. Posología / Dosis	+	+	+
85. Advertencias	+	+	++
86. Precauciones	+	+	+
87. Reacciones Adversas	-	+	++
88. Interacciones	-	++	++
89. Sobre dosis	-	+	+
90. Contraindicaciones	+	+	++
100. Conservación del producto / Condiciones de almacenamiento	-	+	+

6.2 Análisis de la comparación del registro de un medicamento

La información que solicita Bolivia para registrar un medicamento ante el Ministerio de Salud y Deportes es parcial de acuerdo a los requerimientos de la OMS, ya que en algunos casos lo menciona o lo considera pero no los desarrollan.

Considera información de la compañía, características físicas y químicas del principio activo, e información técnica del producto terminado.

No menciona:

- El nombre del propietario original y el nombre del fabricante del principio activo.
- El nombre del propietario original y el nombre del fabricante del principio activo.
- Certificado de buenas prácticas de fabricación del principio activo.
- Características organolépticas, físicas, químicas, vía de síntesis, impurezas, productos de degradación, declaración de estabilidad, y validación del método analítico; del principio activo.
- Documentación sobre el desarrollo galénico, formulación, método de manufactura que identifique los puntos de control, características de los excipientes, prueba de estabilidad de acuerdo a la zona climática, condición de almacenamiento, vigilancia del primer lote comercializado; del producto terminado.
- Datos pre-clínicos, toxicología especial, estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos.
- Estudios clínicos, fase II, III y IV.
- En el prospecto, reacciones adversas, interacciones, sobre dosis y conservación del producto.

En el caso de México la información que solicita para registrar un medicamento ante la Secretaría de Salud es más exigente que Bolivia, sin embargo no presenta una información completa en los siguientes puntos:

- Principio activo, el certificado de buenas prácticas de manufactura del fabricante. Características organolépticas, físicas, químicas, vía de síntesis, impurezas, productos de degradación, declaración de estabilidad, método analítico y validación.
- Producto terminado la vigilancia de la calidad del primer lote.
- En los requisitos en el envase secundario el nombre del profesional responsable.
- Insertos no tienen todos los medicamentos, pueden llevar los medicamentos de libre venta y aquellos que se adquieren con receta médica, de acuerdo al artículo 167 fracción II del Reglamento de Insumos para la Salud.

Estados Unidos de América solicita una información más completa y amplia ante la FDA, con el objeto de:

- Proporcionar bastante información para determinar la seguridad y eficacia en el uso propuesto y así considerar las ventajas del medicamento si pesan más que los riesgos.
- Si el etiquetado propuesto del medicamento es apropiado para el usuario.
- Si los métodos usados en la fabricación mantienen la calidad, la identidad, potencia, y pureza del medicamento.

Todo ello con el propósito de ingresar al mercado un medicamento seguro y con el fin de proteger la salud de la población americana.

6.3 Farmacovigilancia

En segundo lugar se comparó los puntos solicitados para la farmacovigilancia. Reglamento de la Comisión de Farmacovigilancia (Bolivia), NOM-220-SSA-1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia (México), Guía de

Farmacovigilancia ICH/E2E (Estados Unidos de América).

Para comparar las diferentes áreas se tomaron en cuenta dieciséis puntos, considerando como base los puntos que solicita la guía de Farmacovigilancia de la ICH/E2E.

Al ir comparando se asignó una calificación a través de los signos (+) o (-), para determinar el cumplimiento o no, a los diferentes puntos.

Es por ello que significa:

- No menciona, ni considera
- + Menciona o considera
- ++ Considera y menciona con profundidad

En el cuadro siguiente se compara los diferentes requerimientos para llevar a cabo la farmacovigilancia.

Cuadro N° 23 Comparación de la Farmacovigilancia

REQUISITOS DE FARMACOVIGILANCIA	Bolivia Reglamento de la Comisión de Farmacovigilancia	México NOM-220-SSA-1-2002 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	USA Guía de Farmacovigilancia, ICH/E2E.
1. Comisión Nacional de Farmacovigilancia o Centro Nacional de Farmacovigilancia	+	+	++
2. Recoger, analizar, almacenar, explorar y tabular las notificaciones de sospecha	+	+	++
3. Vía establecida de comunicación para el reporte de reacciones adversas	+	+	+
4. Procedimiento normalizado de operación para recibir la información	-	+	+
5. Registrar, investigar, validar, detectar las sospechas	-	+	+
6. Apoyo de la industria farmacéutica y empresas	+	+	++
7. Comprometer a los			

profesionales y responsables sanitarios a declarar los efectos adversos	-	+	+
8. Clasificación de las reacciones adversas de los medicamentos, según probabilidad y gravedad	-	+	+
9. Informar cada seis meses las reacciones adversas de medicamentos que se presentan en el extranjero y se comercializa en el país	-	+	++
10. Reporte anual a la Comisión o Centro de Farmacovigilancia	-	+	++
11. Plan de Farmacovigilancia	-	-	+
12. Estudios de Farmacovigilancia para medicamentos nuevos, productos de biotecnológicos derivados, cambios en los productos, y productos que son introducidos a una nueva población	-	-	+
13. Especificaciones de la Farmacovigilancia a través de riesgos identificados en estudios pre-clínicos, clínicos	-	-	+
14. Población a considerar: No limitada De diversos orígenes étnicos	-	-	+
15. Interacción fármaco-fármaco y alimentos y fármaco	-	-	+
16. Método para identificar el riesgo de un fármaco: Vigilancia pasiva, divulgación intensa, vigilancia activa, estudios de observación, investigación clínica	-	+	++

6.4 Análisis de la comparación para la farmacovigilancia

La información que solicita Bolivia para la farmacovigilancia es parcial de acuerdo a los requerimientos de la Guía ICH/E2E, ya que cumple cuatro de los dieciséis puntos solicitados.

Considera: La información de la compañía, características físicas y químicas del principio activo, e información técnica del producto terminado.

Es poca la información que detalla Bolivia para la Farmacovigilancia de un medicamento, si bien tiene un buen comienzo al constituir la Comisión Nacional de Farmacovigilancia y delegar las funciones de los mismos, para que de esa forma se recoja y se analice las notificaciones de sospechas. Sin embargo no presenta la siguiente información:

- Procedimiento para recibir la información.
- Registrar, investigar, validar y detectar las sospechas
- Comprometer a los profesionales a declarar los efectos adversos que identifican.
- Clasificar las reacciones adversas.
- Informar de reacciones adversas en el extranjero de medicamentos que se comercializan en el país.
- Reportar anualmente al Centro de Farmacovigilancia
- Plan de Farmacovigilancia
- Estudios de Farmacovigilancia de medicamentos nuevos que ingresan a una nueva población
- Especificación de riesgos a través de estudios pre-clínicos y clínicos.
- No limitar la población y considerar orígenes étnicos.
- Interacciones fármaco - fármaco y alimento - fármaco.
- Métodos para identificar los riesgos de un fármaco.

La información que detalla México es mayor en comparación con la de Bolivia, sin embargo debería desarrollarse en los siguientes puntos:

- Plan de farmacovigilancia.
- Estudios de farmacovigilancia para medicamentos nuevos y otros que ingresan a una nueva población.
- No limitar la población y considerar orígenes étnicos.
- Interacciones fármaco - fármaco y alimento - fármaco.

Estados Unidos de América presenta una información más completa, porque además, de clasificar las reacciones adversas, tienen establecido un sistema de

comunicación, estudios de farmacovigilancia para medicamentos que van a ingresar por primera vez al país o serán para una nueva población, especificación de riesgos a través de la identificación en estudios pre-clínico y clínico; No limitan la población de estudio de diversos orígenes étnicos y finalmente presentan un plan con el objeto de prevenir reacciones inesperadas de los medicamentos.

Todo medicamento tiene la capacidad de causar reacciones adversas, las cuales pueden variar desde pequeñas molestias hasta aquellos efectos graves que ponen en peligro la vida del paciente por tal motivo debe estar estrictamente controlado, tomando en cuenta que estos estudios no incluyen a niños, ancianos y mujeres embarazadas, el número de individuos que participa en el estudio raramente excede a 3000. También la información puede diferir de un país a otro debido a:

- Diferencias de producción
- Indicaciones
- Dosis
- Genética
- Alimentación y
- Tradiciones.

CAPÍTULO VII

PROPUESTA AL SISTEMA DE BOLIVIA

Luego de comparar la normativa de Bolivia, México y Estados Unidos de América, en relación al registro y farmacovigilancia de medicamentos, en éste capítulo se presenta las diferentes propuestas al sistema de Bolivia.

Se desarrollaron propuestas para los puntos imprescindibles detallados en el análisis comparativo del capítulo seis, para ser tomadas en cuenta en el registro y farmacovigilancia de medicamentos por la normativa Boliviana.

Las propuestas son enumeradas y se consideran en cada una de ellas la ausencia o la falta de desarrollo de los diferentes puntos, especificando y haciendo referencia de donde se encuentran. Luego describo las propuestas, considerando a las personas que debieran involucrarse para el desarrollo y los cambios necesarios.

7.1 Propuesta para el Registro Sanitario

En Bolivia se desarrolló un Manual de Registro Sanitario de medicamentos. En este manual se explica los pasos que se deben seguir para realizar el trámite de registro y presentar la documentación ante el Ministerio de Salud y Deportes.

Después de realizar el estudio comparativo y tomando en cuenta los requisitos de otros países, considero que falta detallar y aclarar puntos específicos que se deben desarrollar para homologar criterios, aceptar requerimientos y evaluar de forma equivalente.

PROPUESTAS:

1. Manual del Registro Sanitario de Medicamentos

En la actualidad el manual contiene los requerimientos para medicamentos y cosméticos juntamente.

El incluir en el manual a los cosméticos no es apropiado ya que lleva a

confusiones.

Propuesta 1. Desarrollar un manual específico para el registro de cosméticos independiente al de medicamentos.

Este manual debe realizarlo personal encargado del Ministerio de Salud y Deportes, profesionales de la facultad de medicina y ciencias farmacéuticas y bioquímicas, representantes de la Industria Nacional de Cosméticos..

2. Procedimiento para registro de medicamentos

En el manual se describe los procedimientos para el registro de medicamentos en general y de un producto nuevo.

Medicamento en general: son los que necesitan una renovación de su registro, medicamentos de venta libre, genéricos, o aquellos que presentan alguna modificación.

Medicamento nuevo: es aquel que ingresa por primera vez en el país pero no es un medicamento de venta libre.

Propuesta 2. Puesto que hay diferencias en los medicamentos de acuerdo a sus características para la solicitud de registro, y con objeto de establecer claramente los requerimientos, el Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con los miembros de la Comisión Farmacológica Nacional, representantes de la industria farmacéutica, y Universidades, deben considerar para el registro cuatro tipos de medicamentos:

- 1 Medicamentos nuevos
- 2 Medicamentos genéricos
- 3 Medicamentos de libre acceso
- 4 Medicamentos con diferentes modificaciones que presentan

Es indispensable describir procedimientos específicos para el registro de cada uno de ellos, ya que no se los puede considerar iguales, porque no presentan las mismas características.

Por ejemplo un medicamento nuevo implica la presentación de mucha más información, sin embargo un medicamento de libre acceso presenta una

información más resumida ya que es un medicamento conocido.

3. Principios activos

En Bolivia no existen muchos fabricantes de fármacos, por lo que la mayoría de éstos se obtienen de proveedores de diversas partes del mundo. Los productores internacionales residen en diversas áreas geográficas, lo que dificulta la verificación oportuna de las buenas prácticas de fabricación. Actualmente cada país tiene su propia normatividad para la evaluación de las buenas prácticas de fabricación pero no siempre los criterios son homólogos.

El manual de registro de medicamentos no solicita el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para principio activo, vía de síntesis, impurezas, productos de degradación, declaración de estabilidad, y validación del método analítico.

En la norma de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos se encuentra integrada la norma de Buenas Prácticas de Manufactura de Principios Activos.

Para un mejor control de los principios activos se debe separar esta norma de Buenas Prácticas de Manufactura.

Propuesta 3.

Para aceptar el cumplimiento de los principios activos es necesario homologar criterios con requisitos de otros países para que la forma de evaluación sea equivalente y así agilizar este proceso.

El Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la Comisión Farmacológica Nacional, representantes de la industria farmoquímica e industria farmacéutica, deben desarrollar una norma específica de Buenas Prácticas de Manufactura para los fármacos y armonizar con normas que establecen la OMS o normas internacionales, para un mayor alcance y equivalencia al momento de solicitar la información.

Esta norma deberá contener estudios de validación de proceso de fabricación, descripción del material de envase, estudios de estabilidad, validación del

método analítico del principio activo, con el objeto de asegurar la calidad del producto final.

Dentro de los requisitos del manual de registro de medicamentos se debe incluir el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para principios activos, si bien Bolivia no es un país productor de fármacos, al solicitar el certificado podrá evaluar de forma más clara las condiciones en las que fue elaborado.

4. Estudios de estabilidad de Producto Terminado

En el manual de registro se solicita en la segunda parte del expediente la descripción de los métodos usados para el control de estabilidad. En la actualidad no se cuenta con una norma de estabilidad de acuerdo a la zona climática y condición de almacenamiento

Propuesta 4.

El personal encargado del Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la Comisión Farmacológica Nacional, industria farmacéutica y Universidades, deben desarrollar una norma de estabilidad, con el objeto de establecer los requisitos de los estudios que se deben efectuar a los fármacos y medicamentos que se comercializan en Bolivia, para tener evidencia documentada de cómo la calidad de un fármaco o medicamento varía con el tiempo, bajo la influencia de factores ambientales como: la temperatura, humedad o luz.

Ejemplo de acuerdo a la temperatura y humedad, la zona climática que presenta Bolivia se puede tomar en cuenta las siguientes temperaturas 30°C y $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y una humedad de $65\% \pm 5\%$ HR. Temperaturas extremas que son importantes considerar entre otros factores para la estabilidad de un medicamento.

Los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo en al menos tres lotes del medicamento, fabricados con la misma fórmula cuali-cuantitativa y aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será usado en la fabricación de los lotes de producción para comercialización

Los análisis finales deben demostrar la identidad y pureza del producto. Las pruebas de estabilidad avalan la vida útil y permiten establecer la caducidad del producto terminado.

También establecen las condiciones de almacenamiento, y períodos de reanálisis.

5. Estudios pre – clínicos y clínicos

En el manual de registro de medicamentos se solicita la información, estudios de toxicología y ensayos pre – clínicos y clínicos. Estos no están descritos a detalle.

Propuesta 5. Con el objeto de proporcionar bastante información para determinar la seguridad, eficacia y las ventajas del medicamento. El personal responsable del área del Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la DINAMED, profesional de la Salud, industria farmacéutica y Universidades, deben solicitar una mayor información de los estudios pre-clínicos y clínicos, especialmente cuando se trata de un medicamento nuevo.

Entre los estudios se debe considerar.

pre-clínicos:

- Farmacodinamia primaria y secundaria, seguridad farmacológica, farmacodinamia e interacciones del activo.
- Método de análisis, farmacocinética e interacción del activo
- Toxicología a dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad, Inmunotoxicidad.

Clínicos:

- Resumen de los estudios biofarmacéuticos y métodos de análisis asociados
- Estudios farmacológicos clínicos
- Eficacia clínica.
- Seguridad clínica

6. Estudios de farmacovigilancia

En el manual de registro no se solicita los estudios de farmacovigilancia para medicamentos nuevos que se comercializan en otros países y quieren ingresar por primera vez al mercado Boliviano.

Por ser un medicamento nuevo para otra población es importante considerar este tipo de estudios para tener mayor seguridad en su uso.

Propuesta 6. Con el objeto de Solicitar estudios de farmacovigilancia de medicamentos de nuevo ingreso al país, el Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, DINAMED, Universidades e Industrias Farmacéuticas, deben considerar la información de farmacovigilancia en el Manual para Registro Sanitario, con el fin de determinar la característica histórica de seguridad del medicamento.

Se deben tomar en cuenta 5 años de historia como mínimo, con las siguientes características:

- Población considerada para el estudio
- Si se consideraron diferentes grupos étnicos
- Registro de reacciones adversas
- Interacciones con fármacos y alimentos

7. Medicamentos Genéricos

En el manual de registro se solicita la descripción del método usado para el control de biodisponibilidad. En la actualidad Bolivia no cuenta con una norma que determine la intercambiabilidad de medicamentos genéricos.

Es importante esta norma para controlar la biodisponibilidad. Además es una oportunidad para que la industria farmacéutica Boliviana pueda desarrollarse y crecer en su producción, ya que hoy en día se están liberando las patentes de medicamentos y muchos medicamentos ingresarán al mercado como genéricos.

Propuesta 7. Con el objeto de establecer una norma de intercambiabilidad, el Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la Comisión Farmacológica Nacional, DINAMED, Universidades, industrias farmacéuticas, Colegios y asociaciones de profesionales de la salud, deben desarrollar la norma que

establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable.

Esta norma debe establecer criterios y requisitos que se observan en la realización de las pruebas para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos.

8. Medicamentos de libre acceso

En relación a los medicamentos de libre acceso, en el manual para registro sanitario se solicita que deben presentar el certificado de libre venta y además estar presente en el Formulario Terapéutico Nacional. Es necesario adicionar algunos requerimientos para confirmar las indicaciones terapéuticas.

Propuesta 8. La Comisión Farmacológica Nacional y la DINAMED deben adicionar en el manual de registro, información científica que garantice la seguridad e información bibliografía para determinar la eficacia.

Además es importante que en este tipo de medicamentos se soliciten estudios de intercambiabilidad los cuales deben demostrarse.

9. Modificaciones a las condiciones de registro

En el manual de registro se solicita nuevo registro de un medicamento que presentan cambios en nombre, origen, laboratorio y presentación. Sin embargo estos no son los únicos cambios que se pueden presentar, una simple modificación puede variar en muchos aspectos en un medicamento.

Propuesta 9. Es importante que el Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente con la Comisión Farmacológica Nacional, DINAMED, e industrias farmacéuticas, deben consideren las siguientes modificaciones, las cuales necesitan un nuevo registro:

- Modificación en los componentes o la composición de la fórmula, sin cambios en la forma farmacéutica, ni en el fármaco.
- Modificación en el tamaño de lote.
- Modificación en la fabricación.

- Modificación en el fármaco.
- Modificación en la indicación terapéutica.
- Modificación en el sistema contenedor-cierre.
- Modificación en el etiquetado o en la información para prescribir.
- Modificación del plazo de caducidad.

10. Control adecuado de los medicamentos

Bolivia cuenta con el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos

Este sistema cumple una tarea importante puesto que aproximadamente 20 % de la oferta de medicamentos procede del contrabando, situación que se agrava por la presencia de medicamentos falsificados o adulterados que se comercializan de manera clandestina, constituyendo riesgo significativo para la salud de la población.

Sin embargo se debe reforzar este sistema por el porcentaje que presenta los productos de contrabando ya que dañan la industria boliviana.

Propuesta 10. La Unidad de Medicamentos del Ministerio de Salud y Deportes debe reforzar las medidas de control sanitario y vigilancia sanitaria para evitar la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o ilegales.

Establecer que los titulares del registro, los distribuidores y las farmacias deberán registrar las entradas y salidas de medicamentos controlados.

Programar visitas frecuentes conjuntas con las autoridades sanitarias, aduanas, fiscal de protección industrial y del consumidor a lugares donde se sospecha que se realiza la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o ilegales.

Incrementar sanciones al comercio ilegal de medicamentos.

11. Trámites.

Bolivia cuenta en la actualidad con una serie de documentos relacionados con la regulación farmacéutica y dentro de ellas se encuentra el Manual para el Registro Sanitario.

Es indispensable que todo profesional relacionado con la regulación farmacéutica, y en este caso con el registro sanitario, tenga pleno conocimiento de cada uno de los documentos, normas, manuales, listas, etc., además de los cambios que continuamente se vienen realizando a dicha legislación, para un trámite de forma adecuada.

Es importante considerar medios de comunicación, efectivos, seguros y de fácil integración a la información.

Propuesta 11. Con el objetivo de una adecuada integración a la información la DINAMED debe fomentar las reglas para la gestión de trámites a través de medios de comunicación, medios electrónicos, cursos para capacitar a los profesionales relacionados con los trámites.

Informar a través de folletos mediante la DINAMED.

Capacitar a la gente de la DINAMED para que se hagan estos trámites de forma sencilla y eficaz.

7.2 Propuesta para la Farmacovigilancia

Bolivia desarrolló el Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, esta es una buena referencia de inicio para los controles de medicamentos post-comercialización, sin embargo se debe tomar en cuenta los siguientes aspectos, para un mejor control de los mismos.

Se considera los siguientes puntos:

1. Norma de Farmacovigilancia

Bolivia no cuenta con una norma de farmacovigilancia ya que solo menciona el Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, es importante el desarrollo de esta norma para tener una mayor base en cuanto al control de medicamentos con el fin de proteger la Salud Boliviana.

Propuesta 1. Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y Deportes conjuntamente DINAMED, Universidades, asociaciones y colegios de profesionales de la Salud, deben desarrollar la norma de Farmacovigilancia, donde se establezca los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia con el siguiente alcance:

- Medicamentos nuevos
- Productos biotecnológicos derivados
- Productos establecidos que van hacer introducidos a nuevas poblaciones

2. Clasificación de las reacciones adversas

Dentro del Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia no se menciona ninguna clasificación de las reacciones adversas, sin embargo es importante que se clasifiquen estas reacciones para saber que actitud se debe tomar frente a ellas.

Propuesta 2. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia conjuntamente con la DINAMED, Universidades, Asociación y colegio de profesionales de la Salud, e industrias farmacéuticas, deben clasificar las reacciones adversas de acuerdo a la calidad de la información y la valoración de la causalidad en:

- Cierta
- Probable
- Posible
- Dudosa
- No evaluable

También de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en:

- Leves
- Moderadas
- Graves
- Letal

3. Especificaciones de los estudios de Farmacovigilancia

Bolivia no hace referencia a estas especificaciones.

Dentro de la farmacovigilancia es importante considerar estudios como pre-clínicos, para tener la seguridad de que los medicamentos que se están comercializando en el país son eficaces y seguros

Propuesta 3. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia con el fin de cuidar y proteger a la población boliviana debe identificar los riesgos en estudios:

- Pre-clínicos
- Clínicos
- Pacientes con diversos orígenes étnicos

dentro de la norma de farmacovigilancia, para de esta manera ampliar la información y tener un mayor control sobre los medicamentos que se están comercializando en el país.

4. Plan de farmacovigilancia

En el reglamento no se menciona el plan de farmacovigilancia, la realización de este plan ayudará a prevenir la presencia de reacciones adversas en el país.

Propuesta 4. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Y Deportes conjuntamente con la DINAMED, industrias farmacéuticas, profesionales en Salud, Universidades, asociaciones y colegios de profesionales relacionados con la Salud, deben desarrollar un plan de farmacovigilancia considerando los siguientes puntos:

- Estructurar sistemas que aseguren la información de todas las reacciones adversas
- Plan de acción de seguridad para la información
- Resumen de las acciones terminadas

5. Reporte de las reacciones adversas

No se mencionan los períodos de tiempos apropiados para los reportes, sin embargo es aconsejable considerar tiempos como de seis meses para el reporte de las reacciones adversas. Y así de esa manera tener un control seguro de los medicamentos que se comercializan en el país.

Propuesta 5. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Y Deportes conjuntamente con la DINAMED, industrias farmacéuticas, profesionales en Salud, Universidades, asociaciones y colegios de profesionales relacionados con la Salud, deben definir los tiempos de reporte de las reacciones adversas.

Considerando normas internacionales se recomienda los siguientes períodos de

tiempos establecidos para el reporte:

- Informar cada seis meses de las sospechas de reacciones adversas que se hayan presentado en el extranjero de medicamentos que también se comercializan en Bolivia.
- Reportar anualmente al Centro Nacional Farmacovigilancia, el número de casos informados.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIONES

Del análisis comparativo se obtuvieron los elementos necesarios para realizar las propuestas con el fin de mejorar la normativa Boliviana.

Registro de medicamentos:

- Al considerar cuatro tipos de medicamentos como lo menciona México en su norma "Características que deben cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario".

Se podrá identificar y calificar de forma particular a cada uno de los medicamentos al contar con el respaldo establecido.

- EL desarrollo de Buenas Prácticas de Manufactura para fármacos, homologando con otros países, que consideren estudios de validación de proceso de fabricación, descripción del material de envase, estudios de estabilidad y validación del método analítico, entre otros; como lo considera la norma Mexicana y Estados Unidos de América. Será un buen argumento de control, para analizar el ingreso de fármacos a Bolivia, además el de solicitar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.
- El desarrolló de los estudios de estabilidad ayudan a tener evidencia documentada en cuanto a la calidad de un fármaco o medicamento ya que las pruebas de estabilidad avalan la vida útil, condiciones de almacenamiento y caducidad del producto terminado.
- Al solicitar Estudios pre-clínico y clínico se tendrá bastante información para determinar la seguridad, eficacia y las ventajas del medicamento.

Farmacovigilancia:

- El desarrollo de la norma de Farmacovigilancia, donde se establezcan los lineamientos sobre los que se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia, como lo establece las normas NOM-220-SSA-1 de México y la ICH/E2E de los Estados Unidos de América, beneficiará al determinar la eficacia y seguridad de un medicamento durante el uso terapéutico, ya que un medicamento es seguro cuando sus riesgos se

consideran aceptables con relación al beneficio terapéutico que aporta, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable.

- La identificación de estudios como pre-clínicos, clínicos y uso del medicamento en pacientes de diversos orígenes étnicos, ayudara tener mayor control sobre los medicamentos que se están comercializándose y protegerá a la población Boliviana.
- El definir los tiempos de reporte de las reacciones adversas, considerando como las normas internacionales que reportan cada seis meses y anualmente las sospechas al Centro Nacional Farmacovigilancia, beneficiara al paciente ya que se llevará un mayor control de los medicamentos y en casos críticos se podrá tomar decisiones en forma oportuna.

Finalmente se sugerirá al Ministerio de Salud y Deportes la actualización normativa de la industria farmacéutica Boliviana, en cuanto a registro y farmacovigilancia de medicamentos, para así tener como resultado un controlar riguroso de la internación de nuevos productos, y darle mayor prioridad a la producción nacional.

BIBLIOGRAFÍA

Fuentes de Texto

1. Santillana Lizbeth. **"Importancia de las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos en el intercambio comercial entre México y Canadá"**. UNAM. Facultad de Química. 2004.
2. Perspectivas Políticas de la OMS. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Octubre, 2004, Pág. 1.
3. Cuentas Yañes Guillermo, et. al. **Reglamento a la Ley del Medicamento**. Ministerio de Salud y Deportes. La Paz, Bolivia. Mayo 2002.
4. Organización Panamericana de la Salud. "Perfil del Sistema de Servicio de Salud Bolivia". 2da edición, noviembre 2001
5. Banco Central de Bolivia, "Los Informes de Política Monetaria". Marzo 2006. Pág. 11.
6. Arce Catacora Luis. **Evaluación Económica "Desempeño Macroeconómico"**. Ministro de Hacienda. Pág. 7. Marzo de 2006
7. **Archivo boliviano de la historia de la medicina**, Vol 7 N° 2 y Vol. 8 N°- julio2001- Junio 2002
8. Oropeza Delgado. **Bolivia en el derecho de la salud en las Américas**. OPS/OMS. 1999.
9. Organización Panamericana de la Salud. **Perfil del Sistema de Servicios de Salud de Bolivia**, 2da edición, noviembre 2001
10. Fernando D. Román. **Innovación y Desarrollo Farmacéutico**. Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C. 1990. Primera edición. México DF
11. Regulación Farmacéutica. DINAMED. Ministerio de Salud y Deportes **Constitución Política del Estado Boliviano**, Abril 2004.
12. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (DINAMED). **Política Nacional de Medicamentos**, Resolución Ministerial N° 0034. 29 de Enero 2003.
13. Ministerio de Salud y Previsión Social, **Ley del Medicamento**, Ley N° 1737. Diciembre de 1996.

14. Dr. Guillermo Cuentas, et al. **Manual de Registro Sanitario**. Ministerio de Salud y Previsión Social. Dirección de Servicios de Salud. Unidad de Medicamentos, Laboratorio de Banco de Sangre. La Paz Bolivia 2002
15. Dr. Guillermo Cuentas Yañez, et al. **Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia**. Ministerio de Salud y Prevención Social. Dirección general de servicios de Salud. Unidad de Medicamentos, Laboratorios y Banco de sangre. Mayo 2002.
16. Hacia una política farmacéutica integral para México. Lic. Ernesto Enríquez Rubio. Primera edición 2005. México DF. Pág. 27, 28
17. Constitución Política del Estado de México.
18. Ley General de Salud. Editorial SISTA S.A. de CV. Impreso Marzo 2006. México DF.
19. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, FEUM. Octava Edición, México 2004. pp. 21-33
20. Veinte Años de la Dirección General de Normas; Manual de la DGN.
21. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Proyecto publicado en el DOF el 07 de agosto de 2003.
22. Organización Mundial de la Salud 2002.
23. Organización Panamericana de la Salud. "Perfil de Sistemas y Servicios de Salud de los Estados Unidos de América". 1° edición, 2002.
24. Dan Luckabaugh, John Emelio. "Manual del Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos". Ministerio de Salud y Servicios Sociales, FDA Center for Drug Evalation and Research (CDER). Enero 1999, p.p. 22 – 24.
25. Guía de Farmacovigilancia. ICH E2E. 11 noviembre 2003.

Fuentes Electrónicas

1. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional para las Américas de la OMS. "Perfil farmacéutico de Bolivia". contacto@bol.ops-oms.org. (Consultada 30 marzo 2006)
2. OPS. Congreso Boliviano de Salud. Sucre – Bolivia. Abril 2002.

<http://www.ops.org.bo/consalud2002/convocatoria.htm>. (Consultada el 30 marzo 2006).

3. Carlos D. Mesa Gisbert, Presidente Constitucional de la Republica. "Constitución Política del Estado". http://www.presidencia.gov.bo/leyes_decretos/constitucion_estado.asp (Consultada 15/03/2006)

4. *Boletín Epidemiológico*, Vol. 24 No. 1, marzo 2003, www.paho.org/Spanish/DD/AIS/ (Consultado 02/03/2006)

5. Perfil del Sistema de Servicios de Salud Bolivia. **Programa de Organización y Gestión de Sistemas y Servicios de Salud. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. OPS** <http://www.perfildsistemasaluddebolivia-ES.pdf>. 2º edición 2001. (Consultado 17 abril 2006)

6. Organización Panamericana de la Salud. **Congreso Boliviano de Salud**. Sucre 24-26 de abril de 2002. <http://www.ops.org.bo/consalud2002/convocatoria.htm>. (Consultada el 30 marzo 2006).

7. Organización Panamericana de la Salud. **Oficina Regional para las Américas de la OMS**. www.contacto.bol.ops-oms.org. Consultada 30 marzo 2006.

17. Ministerio de Salud y Deportes. **Tramites de Bolivia**. <http://www.tramites.gov.bo/hacienda>. (Consultada el marzo 2006)

8. Ministerio Salud y Deportes de Bolivia. **Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud**. www.sns.bo/dinamed/org. (Consultada 30 de mayo, 2006)

9. OPS. **Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud**. La Paz Bolivia 26 Octubre 2005. www.contacto.bol.ops-oms.org. (Consultada enero 2006).

10. Centro de Promoción Bolivia (CEPROBOL). **Estudio de Oferta y Demanda del Sector Farmacéutico y de Productos Naturales**. Mayo 2003. <http://www.intracen.org/sstp/Survey/pharma03/Bolivia03.pdf> (Consultado el 26 de abril 2006).

11. <http://www.sns.gov.bo/dinamed/reg-far/index.htm> . (Consultada 18 Abril 2006).

12. COFEPRIS. **Historia de la Farmacopea Mexicana**. http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada2005oct-nov/num3_art_5sec2.htm. (Consultada el 2 de junio 2006)

13. **Secretaría de Salud.** <http://www.salud.gob.mx> (Consultada el 21 de junio de 2006)

14. Dra. Grado Falcón Patricia, Subsecretaría de Fomento Sanitario.

Evaluación de la regulación sanitaria. Red Sanitaria.

http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada2005en-mar/articulo_2sec3.htm .

(Consultada 16 junio 2006)

15. Ministerio de Salud y Deportes. **Política Nacional de Medicamentos,**

Resolución Ministerial N° 0034. , [http://www.sns.gov.bo/dinamed/reg-](http://www.sns.gov.bo/dinamed/reg-far/0_presentacion.htm)

[far/0_presentacion.htm](http://www.sns.gov.bo/dinamed/reg-far/0_presentacion.htm) 29 de Enero 2003. (Consultada el 7 de Abril 2006).

16. Dr. Frenk Mora Julio, Secretario de Salud. **De la regulación a la protección contra riesgos sanitarios.**

http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada2005en-mar/articulo_1.htm .

(Consultada 16 de junio 2006)

17. COFEPRIS. <http://www.cofepris.mx/quees/habitocompet.esp>.Cofepris.JPS.

(Consultada 2 junio 2006)

18. **El Mercado Farmacéutico México.**

<http://www.pwcglobal.com/extweb/industry.nsf/docid/0F39387885070A7C85256D6000528199> (Consultada 8 de mayo de 2006)

19. www.farmacopea.org.mx (Consultada el 28 abril 2006)

20. La industria Farmacéutica en el ámbito internacional. Gemines Consultores. Sector Salud: Diagnostico, Reformas, Tendencias (Septiembre 2003). Págs. 85-87

<http://www.proexport.com.co/vBeContent/library/documents/DocNewsNo5804DocumentNo4999.PDF>

21. www.history.afd.com (Consultada 2 de enero 2006)

22. <http://www.fda.gov> (Consultada 20 de abril 2006)

23. **Code of federal regulations, Food and Drug, 21 parts 200 to 299.**

<http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/index.html>.

24. <http://www.fda.gov/cder/regulatory/applications/default.htm>

<http://www.fda.gov/cder/ich/ichguide.htm> (Consultada 10 de mayo 2006)

25. Code Federal Regulations: "About". www.gpoaccess.gov/cfr/about.html

(Consultada 2 mayo 2006)

26. <http://www.ich.org>

27. <http://www.fda.gov/cder>

ANEXOS

ANEXO I. Definiciones

ANEXO II. Organigrama de la DINAMED de Bolivia

ANEXO III. Estructura de la COFEPRIS de México

ANEXO IV. Estructura de la Comisión de Autorización Sanitaria de México

ANEXO V. Estructura de la Comisión de Operación Sanitaria de México

ANEXO VI. Abreviaturas usadas en Bolivia

ANEXO VI. Abreviaturas usadas en México

ANEXO VI. Abreviaturas usadas en Estados Unidos de América

ANEXO I.

DEFINICIONES

Para efectos de estudio se entiende por:

Estabilidad. Es la capacidad de un fármaco o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su periodo de vida útil.

Estudios de estabilidad. Pruebas que se efectúan a un fármaco o a un medicamento por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene.

Evento adverso / Experiencia adversa: Cualquier ocurrencia médica desafortunada en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un medicamento y que puede o no tener una relación causal con este tratamiento.

Sospecha de Reacción Adversa: Cualquier manifestación clínica no deseada que se inicie o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.

Reacción adversa: A cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre par la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

Reacción Adversa Inesperada: A una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro además que no es posible inferirla de su actividad farmacológica

Notificación: Información concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que su sospecha fue causada por un medicamento.

Notificación Espontánea: Al método empleado en farmacovigilancia consistente en el reporte voluntario que hacen los profesionales de la salud en lo concerniente a las sospechas de reacción adversa de los medicamentos.

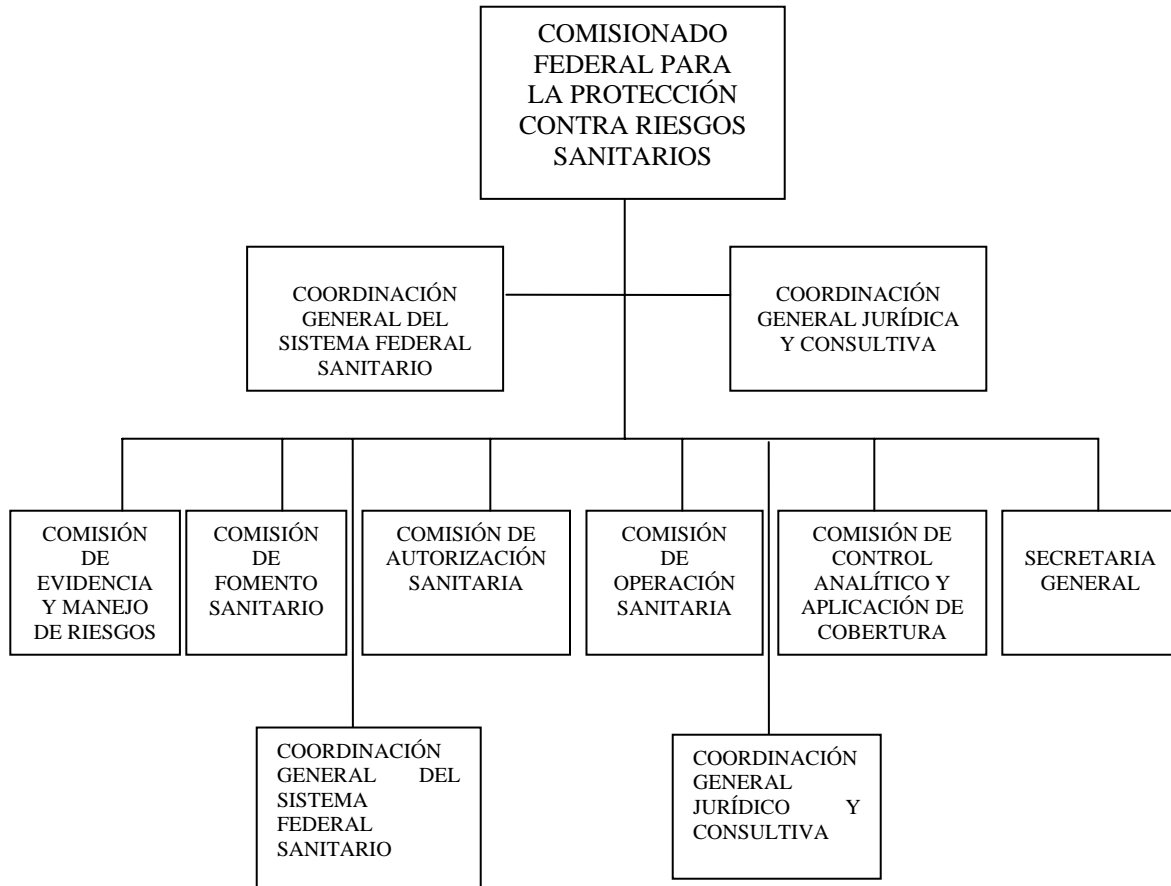
Reporte de Sospecha de Reacción Adversa: al formato oficial llenado por el notificador o por el responsable de farmacovigilancia correspondiente.

Valoración de causalidad: Metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la reacción adversa observada.

ANEXO II.

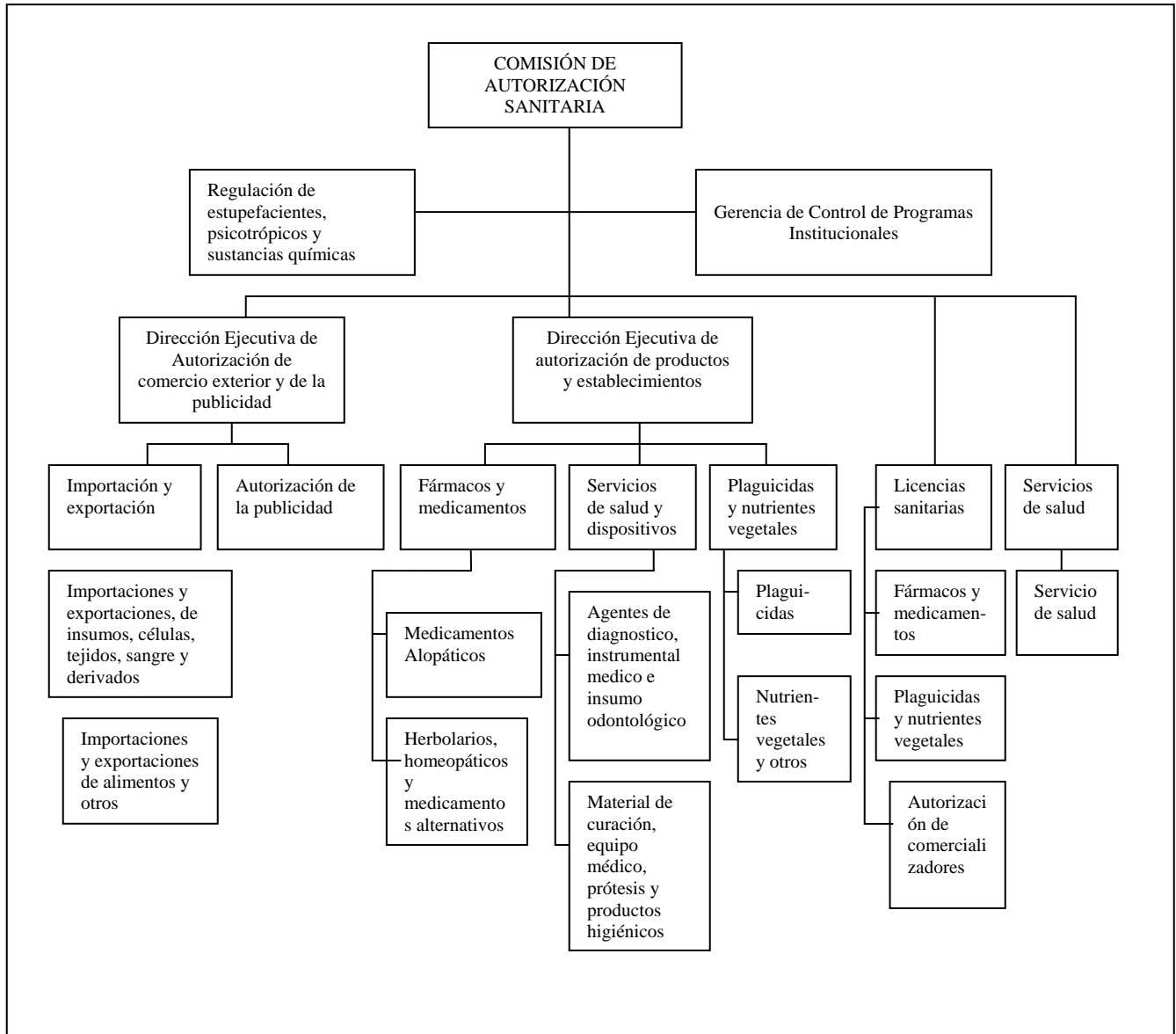
ANEXO III.

Estructura de la COFEPRIS, México



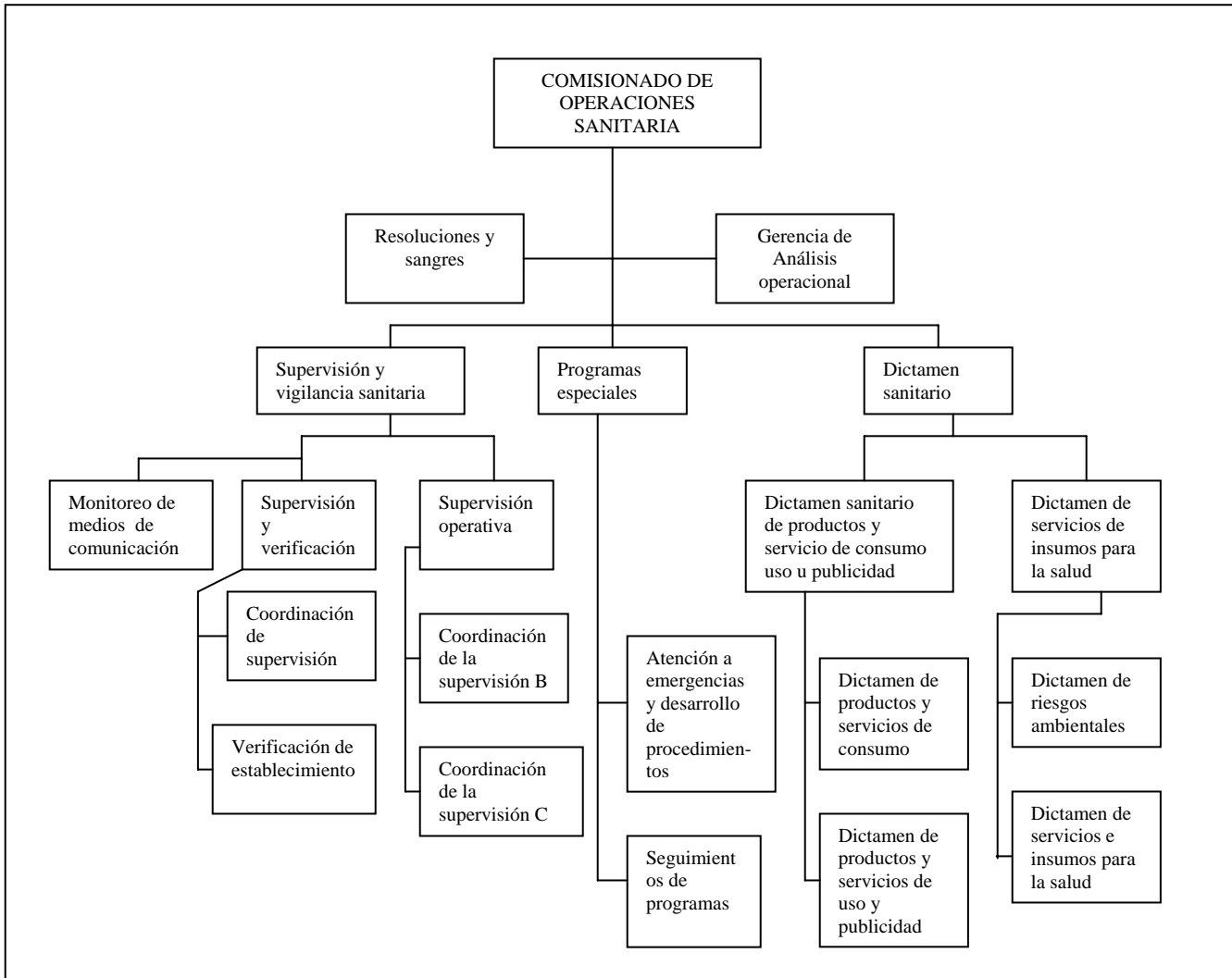
ANEXO IV.

Estructura de la Comisión de Autorización Sanitaria, México



ANEXO V.

Estructura de la Comisión de Operación Sanitaria de México



ANEXO VI

Abreviaturas usadas en Bolivia

MSPS: Ministerio de Salud y Previsión Social

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura

BPL: Buenas Prácticas de Laboratorio

CAN: Comunidad Andina de Naciones

MERCOSUR: Mercado Común del Sur

CFN: Comisión Farmacéutica Nacional

SNS: Secretaría Nacional de Salud

CNFV: Comisión Nacional de Farmacovigilancia

SNFV: Sistema Nacional de Farmacovigilancia

CEASS: Central Nacional de Abastecimiento

CONCAMYT: Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología.

ANEXO VII

Abreviaturas usadas en México

DGN: Dirección General de Normas

BPF: Buenas Prácticas de Fabricación

CLV: Certificado de Libre Venta

CPF: Certificado de Producto Farmacéutico

DCI: Denominación Común Internacional

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

NOM: Norma Oficial Mexicana

SSA: Secretaría de Salud

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

RAM: Reacción Adversa a los Medicamentos

PNO: Procedimiento Normalizado de Operación

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

AFM: Asociación Farmacéutica Mexicana

CNQFB: Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos

PQF: Producción Químico Farmacéutica

ANCF: Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas

CANIFARMA: Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

ANEXO VIII

Abreviaturas usadas en los Estados Unidos de América

ANDA: Antibiotic New Drug Application

CFR: Code of Federal Regulation

CDER: Center for drug Evaluation and Research

cGMP's: Current Good Manufacturing Practice

DEA: Drug Enforcement Agency

FTC: Federal Trade Comision

FDA: Food and Drug Administration

GMP: Good Manufacturing Practice

HHS: Help Health Social

NDA: New Drug Application

OGD: Office of Generic Drug

ANEXO II. ORGANIGRAMA – DINAMED, Bolivia

Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud

