

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

2. Creación del Viceministerio de la Industria Farmacéutica. Resolución No. 05/ 73. MINSAP. Ciudad de La Habana, 22 de Enero de 1973.
3. Creación de las Empresas de Subordinación Nacional. Resolución No. 54. MINSAP. La Habana, 26 de Diciembre de 1976.
4. Creación de la Unión Industrial de Empresas de la Industria Medico Farmacéutica. Resolución No. 1408. Junta Central de Planificación. C. de La Habana, 4 de Octubre de 1983. Resolución No. 229. MINSAP. C. de La Habana, 27 de Septiembre de 1983.
5. Identificación como “IMEFA” de la Unión Industrial de Empresas de la Industria Medico Farmacéutica. Resolución No. 134. MINSAP. Ciudad de La Habana, 22 de Mayo de 1987.
6. Creación del Grupo Empresarial Químico Farmacéutico. Resolución No. 220. Ministerio de la Industria Básica. Ciudad de La Habana, 17 de Mayo del 2001.
7. Creación del Centro Nacional de Vacuna Antimeningocócica. Resolución No. 136. MINSAP. Ciudad de La Habana, 7 de Agosto de 1989.
8. Página Web del Instituto “Finlay”. [http:// www. finlay.sld.cu](http://www.finlay.sld.cu).
9. Página Web del CIGB. [http:// www. cigb.sld.cu](http://www.cigb.sld.cu).
10. Página Web del CIM. [http:// www. cim.sld.cu](http://www.cim.sld.cu).
11. Ley 890. Ley de la Nacionalización. Gaceta Oficial de la República de Cuba, 13 de Octubre de 1960.
12. Creación de FarmaCuba. Resolución No. 360. Ministerio de Economía y Planificación. Ciudad de La Habana, 16 de Mayo del 2001.
13. Creación de la Empresa Cubana Importadora y Exportadora de Materias Primas y Especialidades Farmacéuticas, Equipos y Material Medico-Odontológico-Veterinario, MEDICUBA. Resolución No. 204. MINREX. La Habana, 11 de Diciembre de 1962.
14. Paso de la Empresa MEDICUBA del MINREX al MINSAP. Resolución No. 120/67 del MINREX. La Habana, 31 de Agosto de 1967 y Resolución No. 326/ 67 del MINSAP de 1 de Septiembre de 1967.
15. Creación de Laboratorios Eron S. A., Registro Central de Compañías Anónimas. Ciudad de La Habana, 23 de Julio de 1991.
16. Creación de los Laboratorios Técnicos de Medicamentos. Resolución No. 54. MINSAP. Ciudad de La Habana, 21 de Diciembre de 1976.
17. Rebaja de Precios para Medicamentos. Decreto No. 709. Gaceta Oficial de la República de Cuba. La Habana, 23 de Marzo de 1959.

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

18. Facultad del Ministro de Salud Pública de fijar precios a la población de los medicamentos. Resolución No. 75/ 88. Comité Estatal de Precios. Ciudad de La Habana, 9 de Mayo de 1988.
19. Creación de la Comisión Asesora para la Evaluación Preclínica de medicamentos. Resolución No. 213. MINSAP. Ciudad de La Habana, 9 de Diciembre de 1991.
20. Creación de la Comisión Asesora de Farmacología del MINSAP. Resolución No. 126/ 94. MINSAP. Ciudad de La Habana, 26 de Agosto de 1994.
21. Creación del Centro de Química Farmacéutica. Resolución No. 56. MINSAP. Ciudad de La Habana, 14 de Marzo de 1989.
22. Creación de la Comisión del Formulario Nacional. Decreto No. 11. MINSAP. La Habana, 30 de Mayo de 1962.
23. Creación de la Dirección Nacional de Farmacia. Resolución No. 31/ 76. MINSAP. Ciudad de La Habana, 1976.
24. Creación del Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica. Resolución No. 31. MINSAP. Ciudad de La Habana, 20 de Septiembre de 1976.
25. Creación del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución No. 173. MINSAP. C. de La Habana, 21 de Abril de 1989.
26. Funciones y Atribuciones del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Resolución No. 120. MINSAP. Ciudad de La Habana, 12 de Agosto de 1994.
27. Creación del centro Nacional de Distribución y Consumo de Medicamentos. Resolución No. 44. MINSAP. Ciudad de La Habana, 20 de Mayo de 1996.
28. Cambio de Nombre del CNVF por el de Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia. Resolución No. 7. MINSAP. Ciudad de La Habana, 17 de Julio del 2001.
29. Creación del Centro Coordinador de Ensayos Clínico. Resolución No. 10. MINSAP. Ciudad de la Habana, 30 de Enero de 1992.
30. Cambio de nombre de los Laboratorios Técnicos de Medicamentos (LTM) por el de Centro para la Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM). Resolución No. 148. MINSAP. Ciudad de La Habana, 17 de Septiembre de 1992.

**LINEAMIENTOS NACIONALES SOBRE REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS
Y DOCUMENTOS RELACIONADOS.**

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

1. Informe del Desarrollo de la Salud Pública, Perspectivas hasta 1985. Tomo III. La Industria Farmacéutica. MINSAP. Ciudad de La Habana, Abril de 1979.
2. Formulario de Medicamentos y Agentes de Diagnóstico. Resolución 16/60. MINSAP. La Habana, 19 de Diciembre de 1960.
3. Dr. Héctor Zayas-Bazán y Perdomo. Manual de Legislación Farmacéutica de Cuba. Editorial Lex. La Habana, 1944.
4. Ley de Farmacia. Gaceta Oficial de la República de Cuba. La Habana, 29 de Febrero de 1912.
5. Reglamento de la ley de Farmacia. Decreto No. 689 del 15 de Marzo de 1944. Gaceta Oficial de la República de Cuba. La Habana, 24 de Marzo de 1944.
6. Programa de Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Inmunización. MINSAP. Programa Ampliado de Inmunización. Vice Ministerio de Higiene y Epidemiología. La Habana, 1962.
7. Reglamento para el Registro de Medicamentos Nacionales y Extranjeros. Resolución No. 42. MINSAP. Ciudad de La Habana, 10 de Abril de 1979.
8. Ley de la Salud Pública. Ley No. 41/ 83. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Ciudad de La Habana, 15 de Agosto de 1983.
9. Reglamento de la Ley de la Salud Pública. Decreto No. 139/ 88. Gaceta Oficial de la República de Cuba. C. de La Habana, 22 de Febrero de 1988.
10. Requisitos Generales para la Solicitud de Registro de Medicamentos. Resolución No. 220. MINSAP. Ciudad de La Habana, 1991.
11. Autorización de Inicio de Ensayos Clínicos por el CECMED. Resolución No. 178. MINSAP. Ciudad de La Habana, 8 de Octubre de 1991.
12. Información a Presentar para la Solicitud de Autorización de Ensayos Clínicos. CECMED. Ciudad de La Habana, 1992.
13. Buenas Prácticas de Laboratorio. Resolución conjunta CEN-MINSAP No. 1-92, que pone en vigor la NC 26-212: 92. C. Habana, 23 de Marzo de 1992.
14. Buenas Prácticas Clínicas. Resolución No. 48. MINSAP. C. de la Habana, 13 de Marzo de 1992.
15. Reglamento para la Inspección Estatal. Resolución No. 172. MINSAP. Ciudad de La Habana, 17 de Noviembre de 1992.
16. Buenas Prácticas de Producción de Productos Estériles. NC 26/211-1. Resolución Conjunta CEN-MINSAP No. 1-92. C. Habana, 23 de Marzo de 1992.

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

17. Buenas Prácticas para la Producción y Control de Citostáticos. Resolución No. 03/ 97 que aprueba y pone en práctica la Regulación del CECMED No. 7/ 97. Ciudad de La Habana, 7 de Noviembre de 1997.
18. Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos. Resolución No. 167/ 2000 del MINSAP que aprueba y pone en vigor la Regulación del CECMED No. 16-2000. C. de la Habana, 4 de Octubre del 2000.
19. Anexo No. 1 de la Regulación No. 16-2000, Buenas Prácticas para la Producción de Aerosoles Farmacéuticos de Dosis Metradas. Resolución No. 3/ 02. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. C. Habana, 19 de Junio del 2002.
20. Buenas Prácticas Clínicas. Tercera Edición. Resolución No. 165. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
21. Metodología para el Otorgamiento de la Licencia de Producción. Instrucción No. 2. MINSAP. Ciudad de La Habana, 27 de Marzo de 1996.
22. C. Sánchez; S. Orta y R. Domínguez. Normas Farmacológicas Cubanas. E CIMED. Editorial de Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana, 1998.
23. Requisitos para la Liberación de Lotes de Vacunas. Resolución No. 20/ 99 que pone en vigor la Regulación 19-99. CECMED. C. de la Habana, 2 de Diciembre de 1999.
24. Control Adversos Consecutivos a la Vacunación. Resolución 39/ 2000, que pone en vigor la Regulación No. 17-2000. CECMED. C. Habana, 29 de Septiembre del 2000.
25. Sistema de Vigilancia Post comercialización del CECMED. Resolución No. 40/ 2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 29 de Septiembre del 2000.
26. Creación del Grupo de Vigilancia Post comercialización del CECMED. Resolución No. 43/ 2001. CECMED. C. de La Habana, 5 de Octubre del 2001.
27. Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia. Resolución No. 51. MINSAP. C. Habana, 20 de Mayo del 2002.
28. José Ramil y Miriam Gran. Sistema de Información Estadística de Eventos Adversos a la Vacunación. Dirección Nacional de Estadísticas. MINSAP. C. De La Habana, Enero de 1999.
29. Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. Resolución No. 173. MINSAP. C. de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
30. Reglamento para la Aplicación del Sistema de Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas. Resolución No. 01/ 2002. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. C. de La Habana, 20 de Febrero del 2002.

31. Reglamento para la Aplicación de la Lista Oficial de Precios para los Servicios Científico Técnicos que brinda el CECMED. Resolución No. 9/ 2001. CECMED. Ciudad de La Habana, 25 de Marzo del 2001.
32. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Resolución No. 05/2002. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. C. de La Habana, 26 de Agosto del 2002.
33. Requerimientos para el Registro como Medicamentos de Productos Farmacéuticos con Vitaminas y Minerales. Resolución No. 3/ 2001. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Ciudad de La Habana, 18 de Abril del 2001.
34. Directrices para la Delimitación entre Medicamentos y Equipos o Dispositivos Médicos. Resolución No. 4-2002. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Ciudad de La Habana, 26 de Agosto del 2002.
35. Acuerdo No. 4282. Disposición para la Consolidación en el País de la Estrategia y el Desarrollo de la Medicina Natural y Tradicional. Comité Ejecutivo del Consejo de Ministros. C. de La Habana, 7 de Enero del 2002.
36. Programa Nacional de Medicamentos. MINSAP. Área Médico-Farmacéutica. CDF. Ciudad de La Habana, 1998.
37. Creación del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Resolución No. 132. MINSAP. Ciudad de La Habana, 24 de Agosto de 1996.
38. Anuario Científico de Salud 2001. MINSAP. Dirección Nacional de Estadísticas. OPS/ Fondo de Población de las Naciones Unidas. UNICEF. (ISSN 156-4425).
39. Creación del Registro y Control de la Calidad de los Productos Desinfectantes Técnicos para Uso Hospitalario de Productos Importados. Resolución No. 177. MINSAP. Ciudad de La Habana, 19 de Noviembre de 1996.
40. Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de Origen Natural de Uso Humano. Regulación 28-2002 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 28/2002 del CECMED del 17 de Mayo del 2002.
41. Convenio Integral de Cooperación entre la República Bolivariana de Venezuela y la República de Cuba. Caracas, 11 de Agosto del 2001.
42. Ampliación de la Validez del Registro de Medicamentos. Resolución No. 60. MINSAP. Ciudad de La Habana, 31 de Marzo de 1988.
43. Requisitos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano en la República de Cuba. CECMED. Ciudad de La Habana, 1993.

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

44. Requisitos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano en la República de Cuba. CECMED. Ciudad de La Habana, 1996.
45. Certificado de Inscripción. Modelo 33-35. MINSAP. Ciudad de La Habana, 1979.
46. Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de Uso Humano. CECMED. Ciudad de La Habana, 1998.
47. Textos para Materiales de Envase Impresos e Información en Medicamentos de Uso Humano de Producción Nacional. Regulación No. 14.98. CECMED. Ciudad de La Habana, 1998.
48. Regulaciones para la elaboración de Textos y Modelo de Formato de los Materiales de Envases impresos Utilizados en Medicamentos y otros Productos de la Industria Farmacéutica. Dirección Nacional de Farmacia. MINSAP. Ciudad de La Habana, 1987.
49. Información a Presentar para la Solicitud de Autorización de Ensayos Clínicos. CECMED. Ciudad de La Habana, 1992.
50. Requerimientos para estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia. Regulación No. 18-99 puesta en vigor mediante la Resolución No. 13/99. CECMED. Ciudad de La Habana, 13 de Julio de 1999.
51. Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de Uso Humano. Resolución No. 168/ 2000. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
52. Buenas Prácticas de Producción de Productos Farmacéuticos. Resolución Conjunta CEN-MINSAP No. 1-92, que pone en vigor la NC 26-212:92. Ciudad de La Habana, 1992.
53. Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y los Diagnosticadores. Resolución No. 170. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
54. Requerimientos para la Demostración de Intercambiabilidad Terapéutica para el Registro de Productos Farmacéuticos Multiorigen. Resolución No. 20/2001. CECMED. Ciudad de La Habana, 13 de Junio del 2001.
55. Materiales de Referencia para Medicamentos. Resolución No. 42/2000 que pone en vigor la Regulación 22-2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 30 de Noviembre del 2000.
56. Requerimientos de los Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Farmacéuticos nuevos y Conocidos. Resolución No. 34/2000 que aprueba y pone en

- vigor la Regulación No. 23-2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 28 de Septiembre del 2000.
57. Requerimientos de los Estudios de Estabilidad para el Registro de Nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos. Resolución No. 35/2000 que aprueba y pone en vigor la Regulación No. 24-2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 28 de Septiembre del 2000.
58. Requerimientos de los Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Biológicos y Biotecnológicos. Resolución No. 36/2000 que aprueba y pone en vigor la Regulación No. 25-2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 28 de Septiembre del 2000.
59. Requisitos para la Solicitud de Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. Resolución Ministerial No. 166/2000. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
60. Requerimientos para Ensayos Clínicos Fase I y II con Productos en Investigación Destinados al Tratamiento de Cáncer y SIDA. Resolución No. 3 8/2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 28 de Septiembre del 2000.
61. Cambios al Proceso de Producción de Productos Biológicos Registrados. Comparación de Productos Biológicos. Regulación No. 33-2003 aprobada y puesta en vigor mediante la Resolución No. 40/ 2003 del CECMED. Ciudad de La Habana, 13 de Mayo del 2003.
62. Productos Biológicos. Lincamientos Internacionales Relacionados con la Producción y Control Adoptadas en Cuba. Circular No. 03/2000. CECMED. Ciudad de La Habana, 30 de Agosto del 2000.
63. Reglamento para el Registro de Medicamentos de Uso Humano en la República de Cuba. Resolución No. 41. MINSAP. Ciudad de La Habana, 17 de Marzo de 1995.
64. Reglamento para el Registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Resolución No. 169. MINSAP. Ciudad de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
65. Establecimiento del Registro Condicional de Manera Excepcional. Resolución No. 14/2002. CECMED. Ciudad de La Habana, 22 de Febrero del 2002.
66. Requisitos para la Inscripción en el Registro de Medicamentos de Uso Humano de Productos Alergénicos. Resolución del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública No. 06/2002. Ciudad de La Habana, 28 de Agosto del 2002.
67. Requisitos para la Inscripción en el Registro de Medicamentos de Uso Humano de Vacunas Suministradas por las Agencias de Naciones Unidas. Regulación No. 31-

- 2002 aprobada y puesta en vigor por la Resolución del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública No. 07/2002. Ciudad de La Habana, 28 de Agosto del **2002.**
68. Requisitos para las Solicitudes de Autorización de Uso de Medicamentos de Origen Natural de Uso Humano de Producciones Locales y Dispensariales. Regulación No. 29-2000 a probada y puesta en vigor por la Resolución No. 29/2002 del CECMED. Ciudad de La Habana, 17 de Mayo del 2002.
69. Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Herbarios. CECMED. En fase de Aprobación. Ciudad de La Habana, 2003.
70. Requisitos del Plasma Humano como Materia Prima Farmacéutica. Regulación No. 5- 97 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 01/97 del CECMED. Ciudad de La Habana, 15 de Enero de 1997.
71. Requisitos de los Concentrados Leucocitarios Humanos como Materia Prima para la Industria Farmacéutica. Regulación No. 6-97 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 02/97 del CECMED. Ciudad de La Habana, 29 de Mayo de 1997.
72. Requisitos para la Selección de Donantes de Sangre. Resolución No. 148/97. MINSAP. Ciudad de La Habana, 31 de Octubre de 1997.
73. Obtención de Plasma Humano mediante Plasmaféresis Productiva Automatizada. Regulación No. 6-98 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 01/98 del CECMED. Ciudad de La Habana, 9 de Febrero de 1998.
74. Especificaciones de Calidad para la Sangre Humana obtenida por Donación. Regulación No. 1-99 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 05/2000 del CECMED. Ciudad de La Habana, 3 de Marzo del 2000.
75. Inmunización de Donantes de Plasma Especifico. Regulación No. 13-2000 aprobada y puesta en vigor por la Resolución No. 16/2000 del CECMED. Ciudad de La Habana, 9 de Mayo del 2000.
76. Requisitos Adicionales para la Selección de Donantes de Sangre para la Prevención de Riesgo de la Transmisión de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. Resolución No. 48/2001. MINSAP. Ciudad de La Habana, 13 de Junio del 2001.
77. Placenta como Materia Prima Farmacéutica. Regulación No. 2-2002 aprobada y puesta en vigor mediante la Resolución No. 20/2002 del CECMED. Ciudad de La Habana, 30 de Mayo del 2002.
78. Autorización de Comercialización Temporal. Resolución No. 164. MINSAP. Ciudad de La Habana, 5 de Diciembre de 1997.

Anexo No. 1. Biblioteca Básica y Documentos Afines

79. C. Sánchez. "Sistema de Aseguramiento de Calidad en el Departamento de Registro de Medicamentos. Tesis de Maestría. IFAL. Universidad de La Habana. Ciudad de La Habana, 19 de Julio de 1999.
80. Creación de Comité de Expertos para Biológicos. Resolución 62/01. CECMED. Ciudad de La Habana, 27 de Diciembre del 2001.
81. InfoCecmed. Servicio Informativo del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. No 1-23. CECMED. Ciudad de La Habana, Enero/ Febrero de 1994 a Noviembre/ Diciembre del 97.
82. Ámbito Regulador. Órgano Oficial Regulatorio. CECMED. Año III. Número 00-6. ISSN 1684-1832. Ciudad de La Habana, 6 de Mayo del 2002. Disponible en url: <http://www.cecmed.sld.cu>.
83. D. Ortega, C. Sánchez. Impacto de los Estudios de Estabilidad en los Trámites para el Registro de Medicamentos. InfoCecmed. Vol. 1, No. 1. Suplemento Especial. Anuario Científico. ISSN 1684-1867. Ciudad de La Habana, 2003.
84. C. Sánchez. Tiempos de Demora en el Registro de Medicamentos. Problema de la Ciencia y la Tecnología. Tesis. CINC. Ciudad de La Habana, 2001.
85. Guía Terapéutica. Dirección Nacional de Medicamentos. Viceministerio de la Industria Farmacéutica. MINSAP. Instituto Cubano del Libro. La Habana, 1974.
86. Centro de Información de Medicamentos y Plantas Medicinales. CINFO. Disponible en <http://www.infomed.sld.cu>.
87. Centro de Información de Medicamentos del Instituto de Farmacia y Alimentos. CIMIFAL. Disponible en <http://www.uh.cu/cimifal>.
88. Formulario Nacional de Medicamentos. MINSAP/ Centro para el Desarrollo de la Fármacoepidemiología. Editorial ECIMED. Ciudad de La Habana, 2003. (ISBN: 959- 212-089-7). Disponible en <http://www.infomed.sld.cu/servicios/medicamentos>.
89. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Resolución No. 05-2002. Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública. Ciudad de La Habana, 26 de Agosto del 2002.

Anexo No. 2
Desarrollo del Entorno Farmacéutico Cubano. Algunos Hechos Trascendentes

Tabla No. 8

Hitos en las Estructuras del Entorno Farmacéutico. 1959-2002

No.	Año	Hito	Subordinación
Evolución de la Industria Farmacéutica Convencional			
1	1960	Formulario Nacional de Medicamentos y Agentes de Diagnóstico	MINSAP
2	1961	Empresa Consolidada de Productos Farmacéuticos (ECPF)	Ministerio de Industrias
3	1962	Primer Plan de Producción basado en el Formulario Nacional	ECPF
4	1963	Dirección General de Suministros Médicos (DGSM)	MINSAP
5	1967	Cambio de la Industria del Ministerio de Industrias al MINSAP	MINSAP
6	1968	Grupo Nacional de Medicamentos	DGSM/ MINSAP
7	1973	Viceministerio de la Industria Farmacéutica (VMIF)	MINSAP
8	1983	Unión de Empresas de la Industria Médico Farmacéutica	VMIF/ MINSAP
9	2001	Grupo Empresarial QUIMEFA	MINBAS
Evolución de la Industria Biotecnológica			
10	1986	Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología	Consejo de Estado
11	1989	Centro Nacional de Vacuna Antimeningocócica (CNVA)	MINSAP
12	1991	Transformación del CNVA en el Instituto "Finlay"	Consejo de Estado
13	1992	Centro de Biopreparados (Biocen)	Consejo de Estado
14	1994	Centro de Inmunología Molecular (CIM)	Consejo de Estado
Evolución de la Distribución Mayorista y Minorista de Medicamentos			
15	1960	Empresa Consolidada de Almacenes	MINCIN
16	1960	Empresa Consolidada de Farmacias	MINCIN
17	1963	Empresa de Suministros Médicos	MINSAP
18	1976	Subordinación de las Empresas Provinciales de Distribución de Medicamentos a los Poderes Populares Provinciales	Poderes Populares Provinciales
19	2001	Creación de la empresa FarmaCuba	MINBAS
20	2001-2	Reorganización de empresas de distribución mayorista	MINBAS
Evolución de la Importación y Exportación de Medicamentos			
21	1962	Creación de la Empresa MediCuba	MINREX
22	1967	Cambio de nivel de subordinación de MediCuba al MINSAP	MINSAP
23	1991	Empresa exportadora "Laboratorios Eron"	MINSAP, IMEFA
24	1991	Empresa exportadora "Laboratorios Dalmer"	CNIC
25....	1991	Empresa exportadora Heber Biotec	Consejo de Estado
26	1992	Empresa exportadora CIMAB	Consejo de Estado
27	1999	Empresa exportadora Vacunas Finlay S. A.	Consejo de Estado
28	2001	Empresa exportadora e importadora FarmaCuba	MINBAS
Instituciones/ Redes para la Investigación y Desarrollo de Medicamentos			
29	1962	Laboratorios Técnicos de Medicamentos	MINSAP
30	1965	Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CINC)	MINMES
31	1989	Centro de Química farmacéutica	MINSAP
31	1991	Comisión Nacional de Estudios Preclínicos	MINSAP
32	1992	Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos	MINSAP
33	1993	Comisión Nacional de Estudios Clínicos	MINSAP
34	1994	Comisión Asesora de Farmacología	MINSAP

Año	Fabricación	Importación/Exportación	Distribución Mayorista	Distribución Minorista	Redes/Centros Investigación
2005	Planta de Citostáticos (2002)				
2000	QUIMEFA	FarmaCuba (2001)		FarmaCuba (2001)	
1995	Aica, Novatec (2000) Liorad (1999)	Vacunas Finlay S.A. (1999)			Comisión Asesora Farmacología (1994) Comisión Nacional de Ensayos Clínicos (1993) CENCEC (1992) CIDEM (1992)
1990	CIM (1996)				
1985	Biocen (1992)	CIMAB (1992)			
1980		ERON, Dalmer Heber Biotec S.A. (1991)			Comisión Nacional Ensayos Preclínicos (1991)
1975	Centro Nacional Vacuna Antimeningocócica (1989) CIGB e Histoterapia (1986)				CQF (1989)
1970	UEIMF (1983)				CENPALAB (1982)
1965			PP (1976)	PP (1976)	
1960	Vice Ministerio Industria Médico Farmacéutica (1973)				
1955	Grupo Nacional de Medicamentos (1968)	Medicuba (1967)			
1950	Dirección General Suministros Médicos (1963) Empresa Consolidada de Productos Farmacéuticos (1961)	Medicuba (1962)	Empresa de Suministros Médicos (1963) Empresa Consolidada de Almacenes (1960)	Empresa de Suministros Médicos (1963) Empresa Consolidada de Farmacias (1960)	CINC (1965) Laboratorios Técnicos de Medicamentos (1962)

Figura No. 7. Desarrollo del Entorno Farmacéutico Cubano. Algunos Hechos Trascendentes

Anexo No. 3
Situación Actual. Perfil del País

Tabla No. 12
Algunas Cifras del Perfil del País. Otras Instituciones. Año 2001

Indice	Cifra
Tipo y número de Universidades	
a) Médicas	43
b) Farmacéuticas	3
c) Estomatológicas	4
Recursos Humanos. Número de	
Médicos	67 128
Estomatólogos	9 877
Farmacéuticos	1 913
Fabricación de Medicamentos	
Número total de plantas farmacéuticas en el país	50
Número total de plantas de ingredientes activos	21
Número total de plantas de formas terminadas	49
Número total de plantas basadas en la investigación	19
Número total de plantas productoras de genéricos	30
Centros de Producción Local	69
Distribución de Medicamentos	
Número total de importadores	4
Número total de exportadores	8
Número total de distribuidores mayoristas	39
Número total de farmacias hospitalarias	256
Número total de farmacias comunitarias	2 028
Bodegas con medicamentos	1 219
Productos Farmacéuticos	
Número total de productos farmacéuticos registrados	1 012
Número de genéricos/ % del total registrado	83

Fuentes: Anuario Estadístico del MINSAP 2001

Anexo No. 4 Evolución de la Reglamentación de Medicamentos

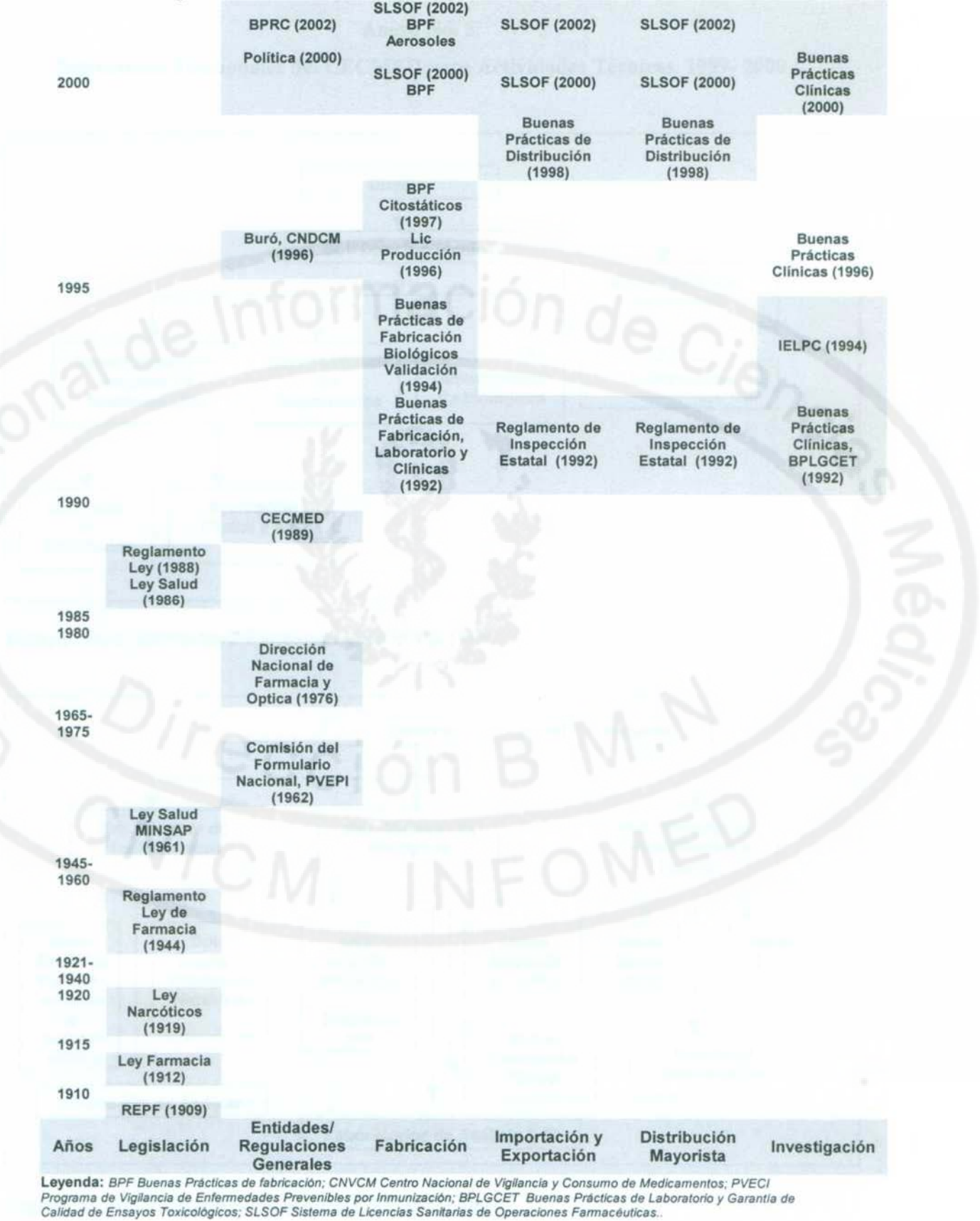
**Anexo No. 4
Evolución de la Reglamentación de Medicamentos**

**Tabla No. 13
Hitos en el Desarrollo de la Reglamentación de Medicamentos en Cuba**

No.	Año	Evento Regulador	Emisión
1	1709	Creación del Real Tribunal del Protomedicato	C. Española
2	1723	Auto del Protomédico para arancel de medicamentos	C. Española
3	1833	Real Junta Superior Governativa de Farmacia y su Reglamento	C. Española
4	1833	Reglamento de la Junta Superior de Farmacia	C. Española
5	1909	Reglamento para el Ejercicio de la Profesión de Farmacia	P. República
6	1912	Ley de Farmacia	P. República
7	1913	Reglamento de la Ley de Farmacia	P. República
8	1919	Ley de Narcóticos	P. República
9	1922	Reglamento de la Ley de Narcóticos	P. República
10	1944	Reglamento de la Ley de Farmacia	P. República
11	1944	Colegiación Farmacéutica Obligatoria	P. República
12	1962	Sistema de Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Inmunización	MINSAP
13	1979	Reglamento para el Registro de Medicamentos Nacionales y Extranjeros	MINSAP
14	1983	Ley de la Salud Pública	ANPP
15	1988	Reglamento de la Ley de la Salud Pública	ANPP
16	1991	Requisitos para el Registro de Medicamentos	MINSAP
17	1991	Aprobación por el CECMED para realizar ensayos clínicos	MINSAP
18	1991	Documentación a Presentar para la Autorización de Ensayos Clínicos	CECMED
19	1992	Buenas Prácticas de Producción de Productos Farmacéuticos	CEN-MINSAP
20	1992	Buenas Prácticas de Laboratorio	CEN-MINSAP
21	1992	Buenas Prácticas Clínicas	MINSAP
22	1992	Buenas Prácticas de Laboratorio y Garantía de Calidad en Ensayos Toxicológicos	MINSAP
23	1992	Reglamento para la Inspección Estatal de Medicamentos	MINSAP
24	1994	Funciones y Atribuciones del CECMED	MINSAP
25	1996	Metodología para el Otorgamiento de la Licencia de Producción	MINSAP
26	1998	Buenas Prácticas de Distribución	MINSAP
27	1998	Normas Farmacológicas Cubanas	MINSAP/ OPS
28	1999	Requisitos para la Liberación de Lotes	CECMED
29	2000	Política Farmacéutica Nacional	MINSAP
30	2001	Aprobación del SLSOF	MINSAP
31	2001	Reglamento Cobro de los Servicios Científico-Técnicos del CECMED	Buró
32	2001	Delimitación entre Vitaminas y Minerales	Buró
33	2002	Reglamento del SLSOF	MINSAP
34	2002	Delimitación entre Medicamentos y Equipos y Dispositivos Médicos	Buró
35	2002	Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas	Buró

Leyenda: C. Española Colonia Española; P. República Presidencia de la República; ANPP Asamblea Nacional del Poder Popular; Buró Buró Regulatorio de Protección de la Salud Pública; MINSAP Ministerio de Salud Pública; OPS Oficina Panamericana de la Salud; CECMED Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos.

Anexo No. 4 Figura No. 8. Evolución de la Reglamentación de Medicamentos en Cuba



Anexo No. 5.
Estructuras Funcionales del CECMED para Actividades Técnicas. 1999- 2000

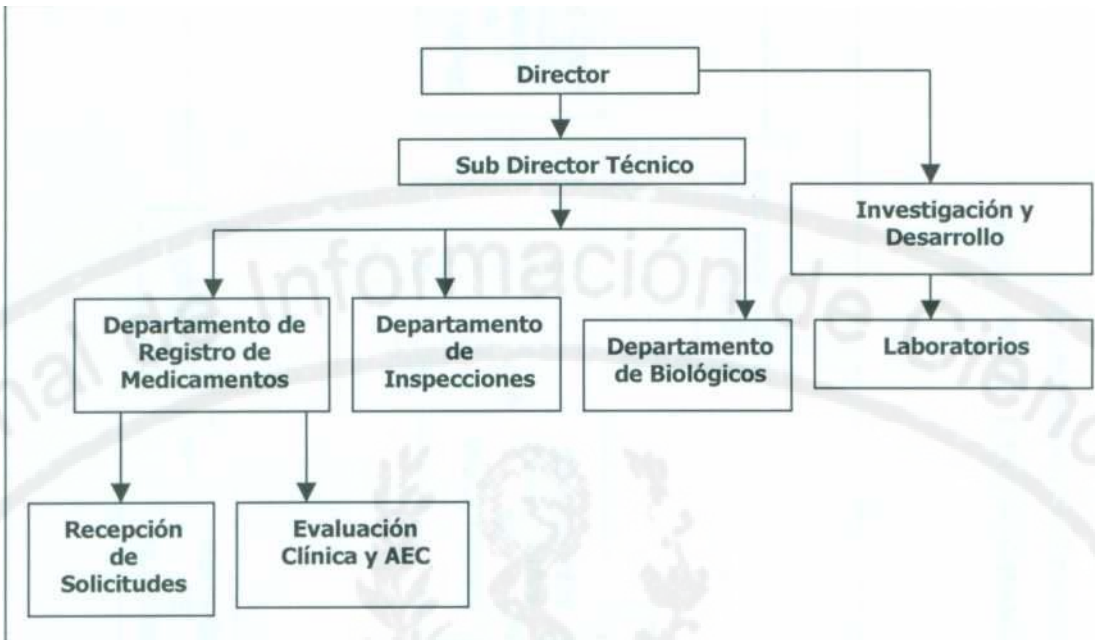


Figura No. 9. Estructura Funcional CECMED 1999

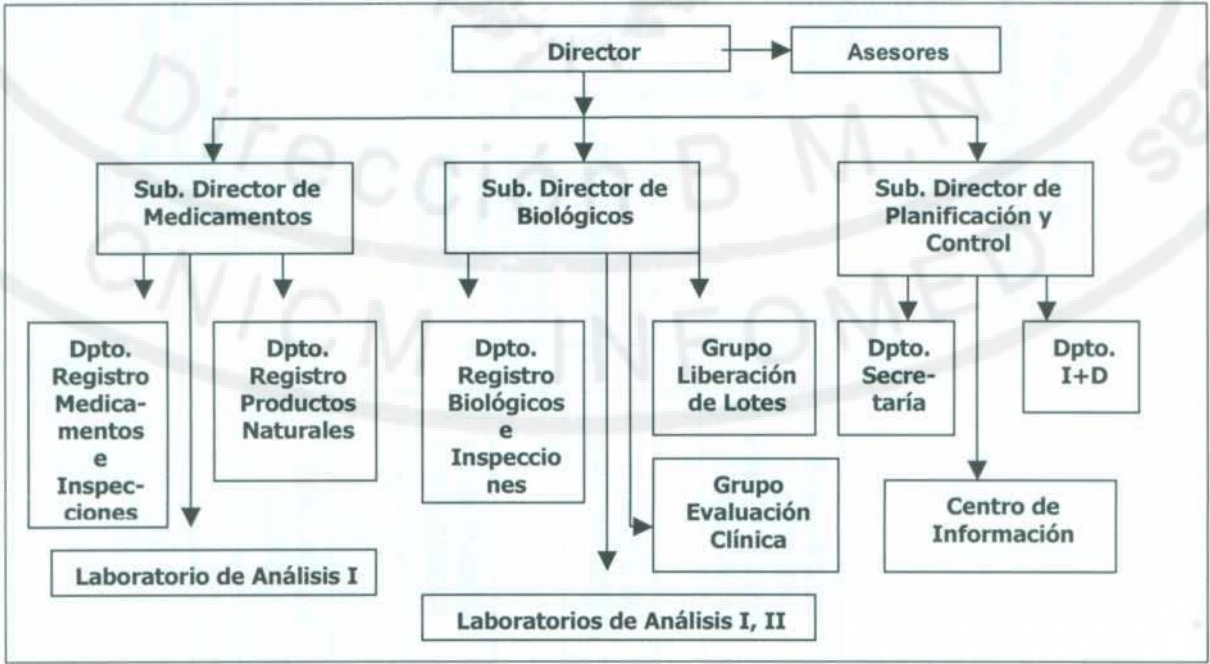
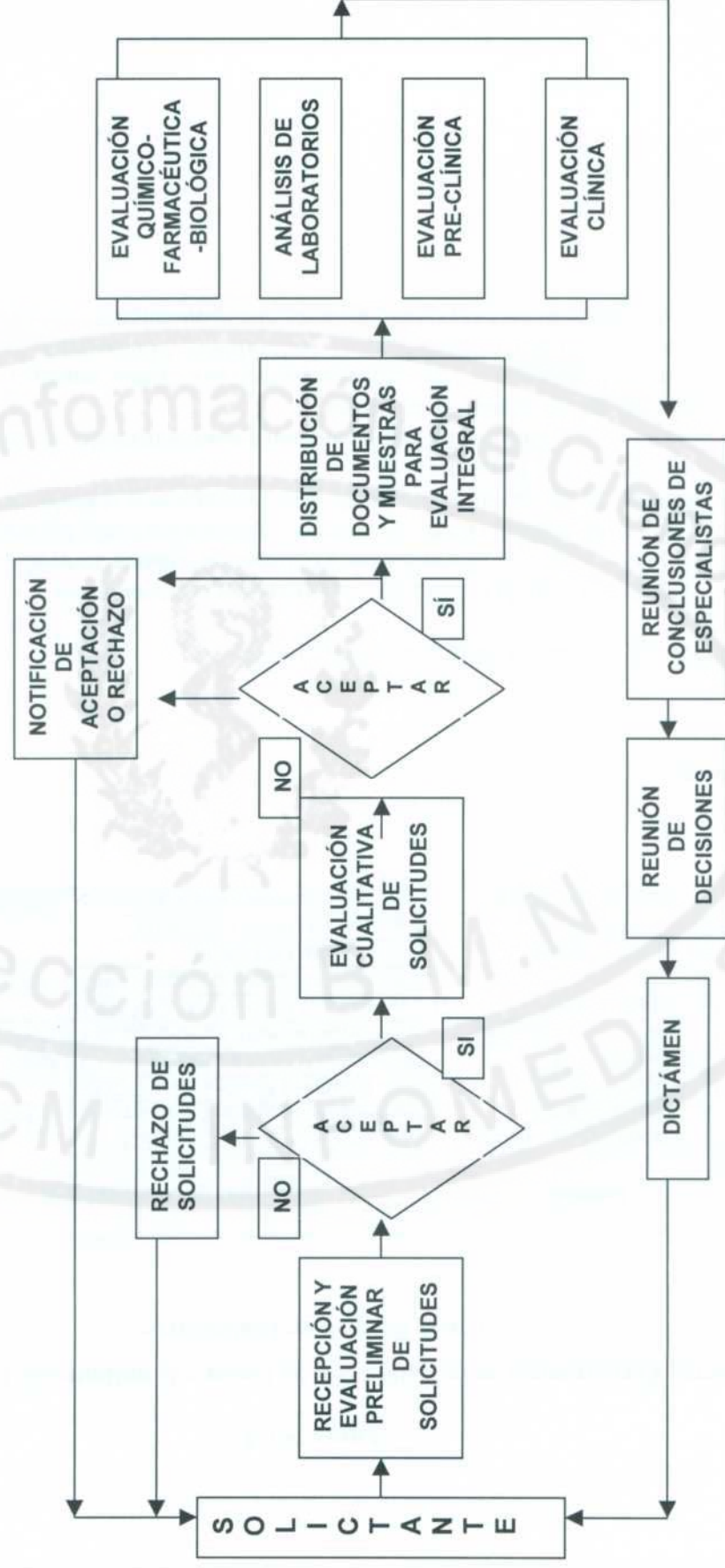


Figura No. 10. Estructura Funcional CECMED 2000

Anexo No. 6.

Caracterización del Proceso de Registro de Medicamentos.

Figura No. 12. F FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE REGISTRO



Anexo No. 7 Expertos Participantes en la Validación de Indicadores

Anexo No. 7

**Expertos Participantes en la Validación de Guías y Resultados de la Evaluación
con el Empleo de Indicadores**

No.	Nombre	Experiencia/ Dependencia	Guía
1	Dr. Rafael Pérez Cristiá	Director CENATOX/ CECMED	b,c
2	Lic. Rodrigo Pérez	Especialista Registro Medicamentos/ CECMED	g,h
3	Lic. Olga L. Jacobo	Sub. Directora Biológicos /CECMED	d,e
4	Dra. Deybis Orta	Especialista Evaluación Clínica/ CECMED	a,b
5	Lic. Rolando Domínguez	Jefe Departamento de Biológicos/CECMED	d,e
6	Lic. Lisette Pérez	Especialista/ CENATOX/ CECMED	a,h
7	Lic. Pilar Alvarez	Especialista Hemoderivados/ IMEFA/ CECMED	c,f
8	Lic. Grethel Ortega	Especialista/ CECMED	g,f
9	Ing. Ana Mayra Isa	Especialista/ ININ/ CECMED	*g,h
10	Lic. Caridad Hernández	Jefe Departamento Medicamentos/ CECMED	*g.h

Leyenda:

* Solamente validación de la guía confeccionada

- a) Evaluación Rápida del Manejo de Productos Farmacéuticos
- b) Indicadores para el Monitoreo de Políticas Nacionales de Medicamentos
- c) Regulación Efectiva de medicamentos: qué pueden hacer los países?
- d) Regulación de vacunas: desarrollo de los organismos actuales de reglamentación farmacéutica
- e) Herramientas para la recolección de datos para la revisión de las funciones reguladoras de vacunas nacionales
- f) Estudio Multipaíses sobre regulación efectiva de medicamentos
- g) Autorización de Comercialización de Productos Multiorigen
- h) Cómo implementar el registro asistido por computación

Anexo No. 8. Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Regulación de Medicamentos

Anexo No. 8

Tablas de Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Evaluación del Sistema de Regulación de Medicamentos en Cuba.

Tabla No. 28
Resultados de la Regulación “Evaluación Rápida del Manejo de Productos Farmacéuticos”

Aspecto a Evaluar		1998	1999	2000	2001	2002
Políticas, Legislación y Regulación	No.	3	3	3	3	3
Subtotal: 7 Indicadores	%	42,9	42,9	42,9	42,9	42,9
Gestión de Calidad de los Productos						
1. Pruebas de laboratorio del último año	No.	0	0	0	0,5	1,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	25	75
2. Uso del Esquema de la OMS	No.	0	0	0	0	0,5
Subtotal: 11Indicador	%	0	0	0	0	25
3. Existencia de sistemas de reportes RAM y defectos de calidad	No.	1	1	1	1	1,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	50	50	50	50	75
Total de Indicadores: 12						
Desempeño Evaluado	No.	4	4	4	4,5	6,5
	%	33	33	33	37,5	54,2

Tabla No. 29
Resultados de la Regulación “Indicadores de Monitoreo de las Políticas Nacionales de Medicamentos”

Indicadores		1998	1999	2000	2001	2002
Estructurales						
Legislación y Regulación	No.	4,5	4,5	4,5	4,5	6
Subtotal: 11Indicadores	%	40,9	40,9	40,9	40,9	54,5
De Procesos						
Legislación y Regulación	No.	0	0	0	0	1
Subtotal: 5 Indicadores	%	0	0	0	0	20
De Salidas						
Calidad de Medicamentos	No.	0	0	0	0	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	0	25
Total de Indicadores: 18						
Desempeño Evaluado	No.	4,5	4,5	4,5	4,5	7,5
	%	22,5	22,5	22,5	22,5	41,7

Anexo No. 8. Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Regulación de Medicamentos

Tabla No. 30
Resultados de la Regulación “Regulación Efectiva de Medicamentos: ¿Qué pueden hacer los países?”

Tema de los Indicadores		1998	1999	2000	2001	2002
Análisis de la Legislación de Medicamentos e Identificación de sus Debilidades	No.	3	3	3	3	3
Subtotal: 7 Indicadores	%	42,8	42,8	42,8	42,8	42,8
Análisis de la estructura organizacional e identificación de debilidades	No.	4	4	4	4	4
Subtotal: 7 Indicadores	%	57,1	57,1	57,1	57,1	57,1
Disponibilidad y calidad de los recursos humanos e identificación de limitaciones para implementar la regulación de medicamentos	No.	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Subtotal: 7 Indicadores	%	50	50	50	50	50
Evaluación de los mecanismos de financiamiento e identificación de limitaciones	No.	6	6	6	6	6
Subtotal: 7 Indicadores	%	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5
Disponibilidad de otros recursos	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	25	25	25	25	25
Disponibilidad, claridad y transparencia de los procedimientos y lineamientos	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 3 Indicadores	%	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7
Total de Indicadores: 39						
Desempeño Evaluado	No.	19	19	19	19	19
	%	59,4	59,4	59,4	59,4	59,4

Tabla No. 31
Resultados de la Regulación. “Estado del Sistema de Reglamentación de Vacunas”

Sistema de Reglamentación de Vacunas. (7 Indicadores)		1998	1999	2000	2001	2002
Desempeño Evaluado	No.	4	4	5	5	5,5
	%	57,1	57,1	71,4	71,4	78,6

Anexo No. 8. Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Regulación de Medicamentos

Tabla No. 32
Resultados de la Regulación. “Indicadores para la Revisión de las Funciones
Reguladoras de Vacunas Nacionales”

Indicadores		1998	1999	2000	2001	2002
Bases del sistema regulador/ poder de implementación	No.	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
Subtotal: 18 Indicadores	%	30,6	30,6	30,6	30,6	30,6
Independencia de la ARM en la toma de decisiones	No.	4	4	4,5	4,5	4,5
Subtotal: 8 Indicadores	%	50	50	56,2	56,2	56,2
Sistema de retirada y confirmación de destrucción	No.	0	0	0,5	1	2
Subtotal: 4 Indicadores	%	0	0	12,5	25	50
Apropiada Experticia/Calificación Personal	No.	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Subtotal: 3 Indicadores	%	50	50	50	50	50
Plan de desarrollo Institucional de la ARN	No.	0	0	3	5,5	5,5
Subtotal: 6 Indicadores	%	0	0	50	91,7	91,7
Total de Indicadores: 39						
Desempeño Evaluado	No.	11	11	15	18	20,5
	%	28,2	28,2	38,5	46,1	52,6

Tabla No. 33 a
Resultados de la Regulación “Estudio Multipaíses sobre la Regulación Efectiva de
Medicamentos.” Efectividad General. 1998-2002

Efectividad General de la Regulación de Medicamentos		1998	1999	2000	2001	2002
Indicadores Estructurales	No.	8,5	8,5	8,5	8,5	10
Subtotal: 14 Indicadores	%	60,7	60,7	60,7	60,7	71,4
Indicadores de Procesos	No.	1	1	1	1,5	1,5
Subtotal: 4 Indicadores	%	25	25	25	37,5	37,5
Indicadores de Salidas Intermedias	No.	0	0	0	0	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	0	25
Indicadores de Resultados	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 1 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Total de Indicadores: 21						
Desempeño Evaluado	No.	9,5	9,5	9,5	10	10,5
	%	42,5	42,5	42,5	47,6	50

Anexo No. 8. Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Regulación de Medicamentos

Tabla No. 33 b
Resultados de la Regulación “Estudio Multipaíses sobre la Regulación Efectiva de Medicamentos.” Eficiencia Reguladora. 1998-2002

Eficiencia Reguladora		1998	1999	2000	2001	2002
Indicadores Estructurales	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 3 Indicadores	%	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3
Indicadores de Procesos	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 3 Indicadores	%	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7
Indicadores de Salidas Intermedias	No.	1,5	0	0	0	1,5
Subtotal: 3 Indicadores	%	50	0	0	0	50
Total de Indicadores: 9						
Desempeño Evaluado	No.	3,5	1,5	1,5	1,5	3,5
	%	38,9	16,7	16,7	16,7	38,9

Tabla No. 33 c
Resultados de la Regulación “Estudio Multipaíses sobre Regulación Efectiva de Medicamentos.” Rendición de Cuentas/Transparencia. 1998-2002

Rendición de Cuentas a Reguladora/ Transparencia		1998	1999	2000	2001	2002
Indicadores Estructurales						
Subtotal: 3 Indicadores	No. %	0,5/17	0,5/17	0,5/17	0,5/17	0,5/17
Indicadores de Procesos						
Subtotal: 3 Indicadores	No. %	0	0	0	0,5/17	0,5/17
Indicadores de Salidas Intermedias						
Subtotal: 2 Indicadores	No./ %	0	0	0	0	0
Total de Indicadores: 8						
Desempeño Evaluado	No./ %	0,5/ 6,25	0,5/ 6,25	0,5/ 6,25	1/12,5	1/12,5

Tabla No. 34
Resultados de la Regulación “Autorización de Comercialización Productos Farmacéuticos Multiorigen.” 1998-2002

Anexo No. 8. Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Regulación de Medicamentos

Tabla No. 34
Resultados de la Regulación “Autorización de Comercialización Productos Farmacéuticos
Multiorigen.” 1998-2002

Pre Requisitos		1998	1999	2000	2001	2002
Voluntad Política y Compromiso	No.	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Subtotal: 4 Indicadores	%	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Legislación Objetivos, Enfoque y alcance	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 7 Indicadores	%	28	28	28	28	28
Términos de referencia	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 4 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Funciones claramente establecidas	No.	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Subtotal: 8 Indicadores	%	43,7	43,7	43,7	43,7	43,7
Estructura de la ARM	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 7 Indicadores	%	28,6	28,6	28,6	28,6	28,6
Productos /personal /instalaciones	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 7 Indicadores	%	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3
Emisión de registro	No.	3	3	3	3	3
Subtotal: 4 Indicadores	%	75	75	75	75	75
Revisión productos registrados/ licencias	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 3 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Implementación	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 4 Indicadores	%	50	50	50	50	50
Sanciones	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	25	25	25	25	25
Monitoreo y Evaluación/ R Cuentas	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 9 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Recursos para las funciones de registro	No.	7	7	7	7	7
Subtotal: 1 Indicador	%	63,6	63,6	63,6	63,6	63,6
Cuotas y Recuperación de costos	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Inventario PM/ Esquemas Acceso Esp.	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 3 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Selección racional de PM	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 11 Indicador	%	100	100	100	100	100
Actividades Post-Comercialización	No.	4	4	4,5	5	5
Subtotal: 8 Indicadores	%	50	50	56,2	62,5	62,5
Total de Indicadores: 84						
Desempeño Evaluado	No.	30,5	30,5	31	31,5	31,5
	%	36,3	36,3	36,9	37,5	37,5

Anexo No. 9. Fortalezas y Debilidades de la Regulación de Medicamentos



Anexo No. 9

**Debilidades y Fortalezas de la Regulación de
Medicamentos
en Cuba**

Anexo No. 9. Fortalezas y Debilidades de la Regulación de Medicamentos

Anexo No. 9

Fortalezas y Debilidades de la Regulación de Medicamentos

a) Fortalezas

Existe legislación de medicamentos, regulaciones basadas en la misma para todas las áreas de la regulación de medicamentos y organismos que velan por su cumplimiento. Las áreas se encuentran reguladas, como son el registro; las inspecciones de BPF y los ensayos clínicos, las responsabilidades están dadas y las partes relevantes poseen autoridad.

Están creadas las bases para la reglamentación de vacunas y la ARM posee autoridad para implementarla, se dispone de presupuesto y personal para las actividades reguladoras. Están descritas las guías, lineamientos y procedimientos de la regulación de medicamentos, se distribuyen y publican. Hay disposiciones legales para el control de fabricantes y el monitoreo de la seguridad y eficacia de los productos comercializados, se realiza la evaluación de los cambios.

En la práctica se sustituyen los productos genéricos para su prescripción y dispensación y hay control de los productos registrados y de su información. La ley respalda la función reguladora de registro de medicamentos y existe una organización legal para el curso de sus solicitudes. Su evaluación se basa en la calidad, seguridad y eficacia. Hay tiempos límites para varias funciones reguladoras, las que poseen cierto nivel de automatización. Las instalaciones y prácticas deben cumplir con patrones definidos y se realizan inspecciones y análisis de laboratorio.

Hay una ARM con apoyo financiero, autoridad por el registro y la inspección y líneas de autoridad con independencia en relación a fabricantes y sistema de suministro de medicamentos. El personal de la ARM tiene descritos sus puestos de trabajo. Se utilizan listas de chequeo diferenciadas para las inspecciones según los tipos de establecimientos. Se dispone de instalaciones para el control de calidad de medicamentos. Se aplican cuotas sobre bases legales y la ARM está autorizada a hacer un uso parcial de ellas. Se dispone de recursos humanos con creciente calificación y conocimientos teóricos y prácticos apropiados sobre la regulación, estando establecido al respecto el nivel de educación mínimo y de entrenamiento para la

Anexo No.9. Fortalezas y Debilidades de la Regulación de Medicamentos

El personal de la ARM carece de motivaciones especiales, no realiza compromiso de ausencia de conflicto de intereses y no posee un código de conducta particular. No existe reconocimiento con otras ARM. Está ausente un sistema completo de retirada de productos defectuosos del mercado, así como mecanismos para confirmar la destrucción de lotes en los casos procedentes y de la completa trazabilidad de los mismos. No existen procedimientos escritos para las reuniones con los solicitantes. Falta un efectivo sistema de comunicación/ retroalimentación interno. No existen mecanismos para asegurar que se dispone de suficiente experticia en productos inmunobiológicos, incluyendo vacunas. El plan de desarrollo institucional carece de indicadores.

Es bajo el nivel de automatización en funciones como el registro y las inspecciones. Los consumidores y otras entidades no participan en la toma de decisiones reguladoras. Los procesos de apelación están insuficientemente desarrollados y descritos. El tratamiento a las quejas requiere desarrollo. No se dispone de suficientes mecanismos para la rendición de cuentas y la transparencia en el trabajo de la ARM, no están disponibles esquemas de accesos especiales de los medicamentos y resultan insuficientes las auditorías a las variaciones solicitadas.

Anexo No. 10

Tablas de Resultados de la Aplicación de Indicadores para la Evaluación del Registro de Medicamentos en Cuba.

Tabla No. 36

Resultados del Registro. “Indicadores de Monitoreo de las Políticas Nacionales de Medicamentos.” 1998-2002

Registro de Medicamentos 11998 1999 2000 2001 2002						
Indicadores Estructurales	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 3 Indicadores	%	75	75	75	75	75
Indicadores de Procesos	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Total de Indicadores: 5						
Desempeño Evaluado	No.	4	4	4	4	4
	%	80	80	80	80	80

Tabla No. 37

Resultados del Registro. “Regulación Efectiva de Medicamentos.” 1998-2002

Efectividad del Registro		1998 1999 2000 2001 2002				
Total de Indicadores : 21						
Desempeño Evaluado	No.	12	9	9	9	12
	%	57	42,8	42,8	42,8	57

Tabla No. 38

Resultados del Registro. Reglamentación de Vacunas: desarrollo de los Organismos Actuales. 1998-2002

Proceso de Concesión de Licencias		1998	1999	2000	2001	2002
Total de Indicadores: 10						
Desempeño Evaluado	No.	8	8	8,5	8,5	8,5
	%	80	80	85	85	85

Tabla No. 39
Resultados del Registro. “Herramientas para la Recolección de datos para la Revisión de las Funciones Reguladoras de Vacunas Nacionales.” 1998-2002

Licencias de Productos o Registros		1998	1999	2000	2001	2002
Sistema de Registro establecido y operativo	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Revisión uso de los informes decisión de otras ARM	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Evaluación solicitudes/ Criterio único	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Lineamientos p/ Solicitudes/ evaluación	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
PNO revisión solicitudes/ Lineamientos variaciones	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Procedimientos de exención/ Lista productos	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	0	0
Lineamientos de variaciones	No.	0	0	0	0.5	0.5
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	25	25
Selección/ uso de Comités de Expertos	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 3 Indicadores	%	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3
Total de Indicadores: 17						
Desempeño Evaluado	No.	9	9	9	9,5	9,5
	%	52,9	52,9	52,9	55,9	55,9

Tabla No. 40
Resultados del Registro. “Estudio Multipaíses sobre la Regulación Efectiva de Medicamentos.” 1998-2002

Indicadores para la Evaluación y el Registro de Medicamentos		1998	1999	2000	2001	2002
Indicadores Estructurales	No.	7	7	7	7	7
Subtotal: 8 Indicadores	%	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5
Indicadores de Procesos	No.	3	3	3	3	3
Subtotal: 5 Indicadores	%	60	60	60	60	60
Indicadores Salidas Intermedias	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 3 Indicadores	%	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7
Indicadores de Resultados	No.	0	0	0	0	0
Subtotal: 11 indicador	%	0	0	0	0	0
Total de Indicadores: 17						
Desempeño Evaluado	No.	12	12	12	12	12
	%	70,6	70,6	70,6	70,6	70,6

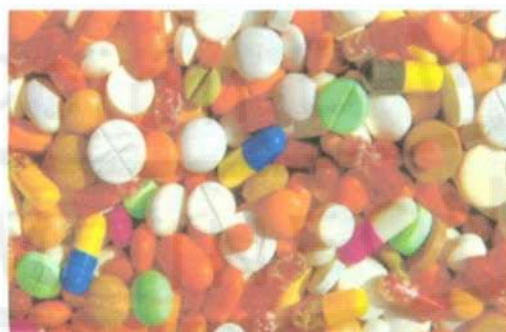
Tabla No. 41
Resultados del Registro. “Requerimientos Mínimos de una ARM para Implementar el Registro Asistido por Computación”.
1998-2002

Requisitos Mínimos para el Registro		1998	1999	2000	2001	2002
Espacio de Oficina y Equipamiento	No.	4	4	4	5	5
Subtotal: 5 Indicadores	%	80	80	80	100	100
Personal	No.	2	2	2	1	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	50	100
Legislación, Regulaciones, lineamientos	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 2 Indicadores	%	50	50	50	50	50
Libros de referencia y manuales	No.	8	8	8	9	9
Subtotal: 111Indicadores	%	72,7	72,7	72,7	81,8	81,8
Herramientas Administrativas Registros	No.	5	5	5	5	5
Subtotal: 6 Indicadores	%	83,3	83,3	83,3	83,3	83,3
Herramientas Administrativas Modelos	No.	7	7	7	7	8
Subtotal: 8 Indicadores	%	87,5	87,5	87,5	87,5	100
Contenido de Registros/ Renovaciones	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Expediente de solicitud	No.	5	5	4	4	4
Subtotal:5 Indicadores	%	100	100	80	80	80
Procedimientos de trabajo escritos	No.	8	8	8	7,5	7,5
Subtotal: 9 Indicadores	%	88,9	88,9	88,9	83,3	83,3
Total de Indicadores: 48						
Desempeño Evaluado	No.	42	42	41	41,5	43,5
	%	87,5	87,5	85,4	86,5	90,6

Tabla No. 42
Resultados del Registro. “Manual para Autorización de Comercialización de
Productos Farmacéuticos”.

Actividades Operativas para el Registro		1998	1999	2000	2001	2002
Transparencia	No.	0,5	0,5	0,5	1	1
Subtotal: 3 Indicadores	%	16,7	16,7	16,7	33,3	33,3
Políticas	No.	1	1	1	2	2
Subtotal: 3 Indicadores	%	33,3	33,3	33,3	66,7	66,7
Procedimientos administrativos	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	25	25	25	25	25
Lineamientos y Modelos para solicitantes	No.	2	2	2	2	2
Subtotal: 2 Indicadores	%	100	100	100	100	100
Comunicación entre departamentos	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 2 Indicadores	%	25	25	25	25	25
Relaciones evaluadores/ inspectores de BPF (3)	No./%	0	0	0	0	0
Relaciones de evaluadores con laboratorios de CC	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 11 indicador	%	100	100	100	100	100
Relación funcional de evaluadores con la industria	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 3 Indicadores	%	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7
Confidencialidad	No.	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Subtotal: 3 Indicadores	%	50	50	50	50	50
Progreso de solicitudes (1)	No./ %	0	0	0	0	0
Reuniones con solicitantes	No.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Subtotal: 11 indicador	%	50	50	50	50	50
Procedimientos de apelaciones (4)	No./%	0	0	0	0	0
Colaboración con otras ARM	No.	0	0	0	1	1
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	50	50
Colaboración OMS/ Publicación decisiones (4)	No./ %	0	0	0	0	0
Uso de expertos externos como evaluadores	No.	0	0	0	0	1
Subtotal: 2 Indicadores	%	0	0	0	0	50
Tiempos para el procesamiento de solicitudes	No.	1	1	1	1	1
Subtotal: 11 indicador	%	100	100	100	100	100
Total de Indicadores : 37						
Desempeño Evaluado	No.	9	9	9	11	12
	%	24,3	24,3	24,3	29,7	32,4

Anexo No.11 Debilidades y Fortaleza del Registro de Medicamentos



Anexo No. 11

**Debilidades y Fortalezas del Registro de
Medicamentos en Cuba**

Anexo No. 11

**Resumen de Fortalezas y Debilidades de la Función Básica de Registro
de Medicamentos**

a) Fortalezas

Existen procedimientos formales para el registro respaldados por una ley, se ha trabajado para que sea un sistema y el mismo es operativo. Se encuentran publicados los tipos de medicamentos que requieren registro. Está normada la información requerida para el registro de productos con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y para los genéricos. El registro aplica tanto a los productos fabricados nacionalmente como a los importados con un estándar único, en el mismo se evalúan tanto las instalaciones de fabricación como el producto. Se han publicado los tipos de sanciones que pueden aplicarse cuando se viola el registro. Es racional la política de registro para asociaciones a dosis fijas y están publicadas las situaciones en las que se requiere de estudios de bioequivalencia. Existen y están publicados los tiempos límites para procesar las solicitudes, lineamientos escritos para presentar las solicitudes de inscripción, renovación y modificación, (lo que incluye modelos e instructivos para su llenado) para su apropiada revisión y para la evaluación de las BPF. El personal sigue procedimientos normalizados de operación en la mayoría de los pasos del proceso y actividades de registro y confeccionan resúmenes de sus evaluaciones y propuestas de dictámenes conclusivos que facilitan la toma de medidas. Se realizan consultas con los fabricantes en este proceso y antes de iniciado cuando se considera oportuno o así se solicita.

Se dispone de instalaciones y equipamiento para el registro, manuales, libros de referencia, copias de la legislación, regulaciones, lineamientos, modelos de solicitud de inscripción, renovación y modificación, de certificaciones y correspondencia. Los certificados de inscripción y de renovación incluyen los esenciales mínimos que han sido recomendados por la OMS, a su vez, el expediente de registro se conforma conforme la composición recomendada. Se mantienen relaciones con la industria durante la evaluación mediante las cuales son aclaradas situaciones de forma operativa y se realizan ensayos de laboratorio como parte de la evaluación.

Anexo No. 11. Debilidades y Fortalezas del Registro

b) Debilidades

No están declaradas todas las políticas de registro; no se dispone de una comisión para el otorgamiento del registro en las que estén representadas un conjunto de instituciones que hagan multidisciplinario y de enfoque múltiple la aceptación o rechazo de cada nueva especialidad farmacéutica y sus condiciones de comercialización. No se ha exigido el Certificado tipo OMS para los productos de países acogidos al esquema de Certificación de la Calidad de la OMS durante todos los últimos 5 años, ni se poseen controles al efecto. Durante una gran parte de la etapa que evaluamos tampoco se expidieron los certificados en este formato. No se utilizan regularmente comisiones de expertos externos para el registro y el proceso de toma de decisiones se realiza por el director y los subdirectores de medicamentos y biológicos solamente. No están disponibles los criterios escritos para la selección y uso Comisiones de Expertos ni de Expertos Externos para garantizar la ausencia del conflicto de intereses.

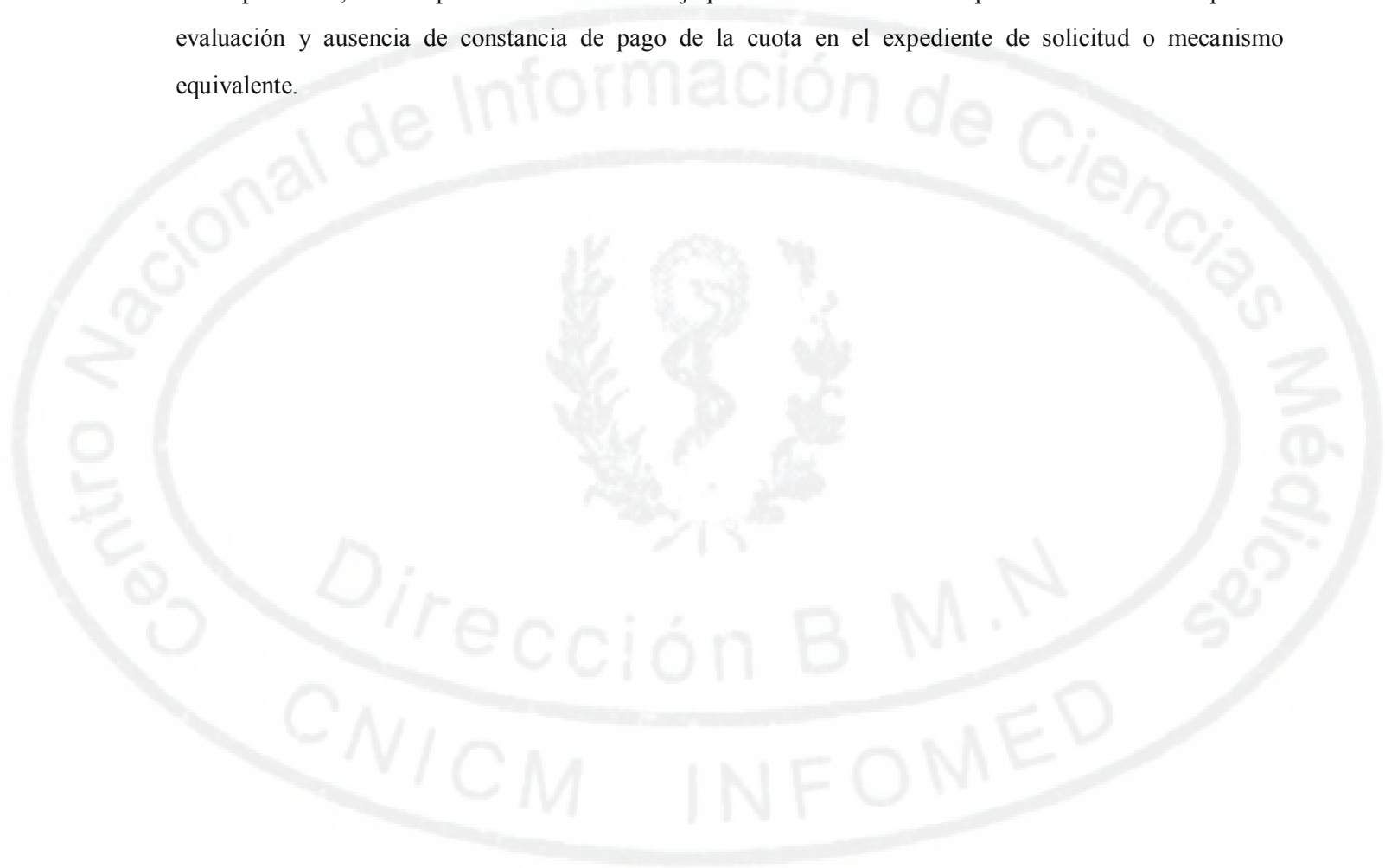
No son monitoreados regularmente los tiempos de demora para el registro de productos de acuerdo con su grado de novedad. No se dispone de vías expeditas para el registro de categorías seleccionadas de productos. El proceso no se encuentra automatizado, sino solamente los trámites. No se publican regularmente los productos registrados durante un período de tiempo ni la lista acumulativa. No están desarrollados mecanismos para tomar en cuenta las evaluaciones de otras ARM, los procedimientos para la exención de los pasos de la evaluación, ni están completos los lineamientos para las variaciones de los registros. No se dispone de un sistema de reclamaciones para los productos a los cuales se les retira el registro, ni de un programa de reevaluación de productos. Es insuficiente la aplicación de sanciones administrativas ante las violaciones del registro. Se carece de estadísticas sobre el número de productos sin registrar.

No se encuentran publicados todos los procedimientos administrativos de la ARM sobre el registro ni las líneas de comunicación apropiadas por lo que se requiere definir la forma de comunicación regular entre los evaluadores y otros departamentos, los expertos externos y los comités de expertos, los inspectores de buenas prácticas y la industria. No están definidas las responsabilidades y obligaciones sobre confidencialidad específicas en relación con el registro; no están disponibles procedimientos escritos y publicados para dar a conocer el progreso de las

Anexo No. 11. Fortalezas y Debilidades del Registro

solicitudes, se encuentran insuficientemente desarrollados los procedimientos de apelaciones y no se comunica a la OMS sobre las decisiones regulares que se toman durante el registro.

Durante la evaluación no están disponibles suficientes copias de la legislación y las regulaciones, de índices de colorantes, códigos, herramientas administrativas como la lista de productos de uso exclusivo de hospital, o su equivalente; falta de procedimientos de trabajo para la distribución de las partes de una solicitud para su evaluación y ausencia de constancia de pago de la cuota en el expediente de solicitud o mecanismo equivalente.



Anexo No. 12

Relación de Principales Expertos Consultados para Diferentes Aspectos de la Investigación

No.	Nombre	Especialidad/ Cargo/ Dependencia
1	Dra. Berta Zayas	Ex Directora del Grupo Nacional de Medicamentos y de la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica
2	Lic. Raúl Cáceres	Ex Directivo IMEFA
3	Lic. Raúl Morejón	Ex Directivo MINSAP/ IMEFA/ CECMED
4	Lic Anarda Mercadé	Jefa Departamento de Precios MINSAP
5	Dr. Julián Pérez Peña	Ex Directivo MINSAP/ Director del Centro para el Desarrollo Farmacoepidemiología
6	Dra. Basilia Lahens	Ex Directora de la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica/ Asesora MINSAP
7	Lic. Carlos Becerra	Directivo IMEFA/ QUIMEFA
8	Lic. Rodrigo Pérez	Especialista DNFO/ CECMED
9	Dr. Rafael Pérez	Director CENATOX/ CECMED
10	Lic. Fidel Montiel	Directivo FarmaCuba
11	Dr. Miguel A. Galindo	Jefe del Programa Ampliado de Inmunización
12	Dr. Valerio Reggi	División de Políticas y Manejo de Medicamentos/OMS
13	Dra. Julie Milstien	División de Vacunas y Acceso a Tecnologías/OMS
14	Dr. Lahouari Belharbi	División de Vacunas y Acceso a Tecnologías/OMS
15	Dr. José I. Goicoechea	Ex Viceministro de la Industria Médico Farmacéutica
16	Dr. Enrique Comendeiro	Ex Viceministro de la Industria Médico Farmacéutica
17	René Martínez	Ex Responsable de Divulgación de los Laboratorios Técnicos de Medicamentos
18	Lic. Manuel Cué	Comité Editorial Revista Cubana de Farmacia
19	Lic. Víctor Faife	Funcionario Dirección Nacional de Farmacia y Optica

Anexo No. 13. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas



Anexo No. 13

Buenas Prácticas reguladoras Cubanas



REPUBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PUBLICA BURÓ REGULATORIO PARA LA PROTECCIÓN DE
LA SALUD PÚBLICA

RESOLUCIÓN No. 05-2002

POR CUANTO: Por la Resolución Ministerial No. 152 de fecha 29 de Diciembre de 1999, el que suscribe fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud y Director en Funciones del CECMED.

POR CUANTO: El Buró Regulatorio para la Protección de la Salud fue instituido oficialmente por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) mediante la Resolución Ministerial No. 132 de fecha 24 de Agosto de 1996, para el control y vigilancia sanitaria de los productos que pueden tener influencia sobre la salud humana, como Órgano Regulador Nacional para la Protección de la Salud, al que se subordinan entre otras entidades, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) y el Centro para el Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM).

POR TANTO: En uso de las facultades que me están conferidas;

RESUELVO:

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor la Regulación sobre "Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas".

SEGUNDO: Dejar sin efecto toda disposición de igual o inferior jerarquía que se oponga al cumplimiento de la presente Resolución.

TERCERO: Facultar al CECMED para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para el adecuado cumplimiento de lo aquí dispuesto.

Comuníquese a cuanta persona natural y/o jurídica corresponda conocer de la presente y archívese el original en Asesoría Jurídica del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud.

Dado en Ciudad de la Habana, a los 28 días del mes de Agosto del año 2002.

Dr. Rafael Pérez Cristiá

Director

CONTENIDO

I	Generalidades	1
II	Glosario. Términos y Definiciones	2
III	Reglamentación. Sistema Regulador de Medicamentos incluyendo Vacunas y de Diagnosticadores	3
IV	Transparencia	9
V	Personal	11
VI	Selección y Uso de Expertos Externos y Comités de Expertos	14
VII	Instalaciones y Equipamiento	16
VIII	Desempeño de las Funciones Reguladoras Básicas de la ANR	18
	A Registro Sanitario de Medicamentos y Biológicos	18
	A.1 Registro de Disgnosticadores	21
	A.2 Control Regulador de Sangre	21
	B Inspecciones de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos (BPFPPF). Licencias a Fabricantes	22
	B.1 Inspecciones de Buenas Prácticas de Distribución. Licencias a Distribuidores, Importadores y Exportadores	23
	B.2 Inspecciones de Buenas Prácticas de Producción de Diagnosticadores (BPPD). Licencias	23
	B.3 Inspecciones de Buenas Prácticas de Bancos de Sangre (BPBS). Licencias	24
	C Ensayos de Laboratorio	25
	D Evaluación Clínica de Seguridad y Eficacia	26
	E Liberación de lotes de Vacunas y Productos Biológicos	27
F	Vigilancia Post-Comercialización. Vigilancia del comportamiento de las Vacunas en el campo	28
IX	Participación en el Esquema de Certificación de la Calidad de la OMS para los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional (Esquema)	29
X	Documentación	30
XI	Bibliografía	32
	Siglarío	33

I.-GENERALIDADES

La Autoridad Reguladora Nacional Cubana en materia de Medicamentos y Diagnosticadores es el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), fue creada en Abril de 1989 como una dependencia del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) con el objetivo de unificar y desarrollar las actividades de control sanitario en el marco de su alcance. En la actualidad se subordina al Buró Regulatorio de Protección para la Salud.

Cuba es un país con una cobertura sanitaria que contempla el 100 % de la población y con una considerable producción nacional de medicamentos y diagnosticadores, la que satisface más del 85 % de las necesidades de su Sistema Nacional de Salud (SNS). Igualmente, la producción de diagnosticadores es elevada y la sangre que se utiliza con fines asistenciales y como materia prima farmacéutica es totalmente de producción nacional.

El nivel alcanzado en las acciones reguladoras del CECMED ha estado en correspondencia con los avances científico-técnicos y productivos del país, con los logros del SNS y con los favorables resultados del desarrollo de medicamentos, entre los que se encuentran los de productos biológicos, biotecnológicos y de la alta tecnología. Recientemente se ha sometido al proceso de acreditación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la vacuna cubana antihepatitis B recombinante y en este caso fue realizada por segunda vez en nuestra región, una inspección exhaustiva que comprende el producto, el productor y la Autoridad Nacional Reguladora (ANR). Como resultado de esta inspección se concluyó que el CECMED cumple de forma satisfactoria con las exigencias básicas establecidas por la OMS en la regulación y control de vacunas.

La Política Farmacéutica Nacional relacionada con el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos y Diagnosticadores, de reciente aprobación, marca las direcciones de trabajo y las principales metas que debe alcanzar el CECMED a partir de principios, estrategia e instrumentos definidos para materializar la estrategia propuesta.

Con estos antecedentes nacionales y con el precedente internacional del interés de los países en la IX Conferencia Internacional de Medicamentos de la OMS (ICDRA), para el desarrollo de lineamientos relativos a las Buenas Prácticas Reguladoras (BPRC), consideramos impostergable el desarrollo de las directrices que a continuación presentamos y que son exponentes de los principios regulados en diferentes guías, principalmente de la OMS y de la experiencia que hemos acumulado durante 11 años de accionar en este campo.

Estas BPRC, en su primera edición, constituyen objetivos de trabajo del CECMED y son una compilación de lo que aspiramos a alcanzar dentro de nuestra Organización, en la relación con los que reciben nuestras acciones reguladoras y con los niveles superiores de reglamentación; todo lo que indudablemente contribuirá a elevar la calidad del trabajo que realizamos.

Las mismas se han confeccionado a partir del ordenamiento de las recomendaciones de la OMS y otras entidades internacionales de alto nivel de eficiencia, con el propósito de garantizar el desarrollo acelerado de la regulación y el control sanitario de los productos farmacéuticos y diagnosticadores en Cuba.

De esta forma, nuestras BPRC quedan a disposición del CECMED, de la OMS misma y de otras Autoridades Sanitarias que consideren que pueden obtener provecho con su estudio o aplicación.

II.- GLOSARIO. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM): Entidad nacional oficial que administra y desarrolla actividades reguladoras de medicamentos y que incluye generalmente las siguientes funciones:

- Autorizaciones de comercialización de nuevos productos, renovaciones y variaciones de las existentes
- Ensayos de laboratorios de control de calidad
- Monitoreo de reacciones adversas de medicamentos
- Información de medicamentos y uso racional
- Inspecciones de buenas prácticas de manufactura y licencias de fabricantes, distribuidores mayoristas y canales de distribución
- Autorización de Ensayos Clínicos y evaluación de la eficacia de vacunas en el campo
- Monitoreo de utilización de medicamentos
- Operaciones administrativas

Sinónimos: **Autoridades Nacionales de Control (ANC), Autoridades Nacionales Reguladoras (ANR), Organismos de Reglamentación Farmacéutica (ORF).**

Buenas Prácticas de Producción de Diagnosticadores (BPPD): Conjunto de requisitos que el CECMED considera necesarios para que los diagnosticadores se diseñen, produzcan, controlen y distribuyan de acuerdo con los principios de las Buenas Prácticas vigentes.

Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos (BPFPPF): Conjunto de normas mínimas establecidas para todos los procesos de producción y control con objeto de garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los productos, dentro de los límites internacionalmente aceptados y vigentes para cada uno de ellos.

Buenas Prácticas Reguladoras (BPR): Conjunto de disposiciones para el mejor desempeño de una Autoridad Nacional Reguladora.

Diagnosticador: Cualquier producto que consista en un reactivo, juego de reactivos, sistema, calibrador, controlador o medio de cultivo destinado por un fabricante a ser utilizado en el estudio *in vitro* de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, con el objetivo de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, relativa a una anomalía congénita, para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales y para supervisar medidas terapéuticas.

Esquema de Certificación de la OMS de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional (Esquema): Sistema de Certificación en el cual una ARM declara a su homóloga del país hacia el cual se pretenden exportar productos o lotes de productos, información sobre el estado del producto y su fabricante desde el punto de vista regulador.

Medicamento de uso Humano: Toda sustancia natural o sintética o mezcla de éstas que se destine a la administración en el hombre con fines de curación, alivio, tratamiento, prevención y diagnóstico de las enfermedades o de sus síntomas; para el restablecimiento, la corrección o la modificación de funciones orgánicas en el hombre.

Registro de Medicamentos y de otros productos con fines sanitarios: Proceso que sujeta a un producto a una evaluación previa a su comercialización, a una autorización para la comercialización y a una revisión post comercialización, para asegurar que cumplen con los patrones requeridos de calidad, seguridad y eficacia establecidos por la ANR.

Transparencia: Políticas y procedimientos definidos en documentos escritos y publicados, así como suministro de información sobre los motivos que originan las decisiones de la ANR a las partes interesadas.

III.- REGLAMENTACIÓN Y SISTEMA DE REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS INCLUYENDO VACUNAS Y DIAGNOSTICADORES

La misión del CECMED es la promoción y protección de la salud pública a través de un sistema regulador capaz de garantizar el acceso oportuno al mercado de productos con calidad, seguridad, eficacia y con información veraz para su uso racional.

El CECMED, en su condición de ANR de Cuba, poseerá capacidad ejecutiva, autoridad y autonomía para ejercer sus actividades reguladoras y la competencia necesaria para poner en práctica las políticas farmacéuticas, utilizando los instrumentos que la legislación y la reglamentación le otorgan. Su actividad se basará en una legislación efectiva y estarán claramente definidas su estructura administrativa, funciones, atribuciones, responsabilidades y los procedimientos técnicos y administrativos que garanticen su desempeño eficiente.

Para ello:

1. Contará como respaldo legal de carácter supremo, con una Política de Medicamentos actualizada y aprobada por las autoridades competentes del país.
2. Dispondrá de una Ley de Medicamentos actualizada y vigente, así como otros instrumentos legislativos con suficiente flexibilidad para dar respuesta a las necesidades de revisión y actualización de las regulaciones en correspondencia con los avances científicos y a los cambios en el mercado, entre otros elementos dialécticos.
3. Contará con las bases legales necesarias para el establecimiento y actualización del sistema regulador de medicamentos en general, incluyendo las vacunas, así como de los diagnosticadores y la sangre y de autoridad para su implementación. La legislación farmacéutica de apoyo a la actividad del CECMED será firme, clara y justa, dirigida a los aspectos relevantes y contendrá sanciones apropiadas para las violaciones. Además contemplará los siguientes elementos básicos:
 - a) Disposiciones generales, referidas a su propósito, alcance y aplicación;
 - b) Disposiciones específicas para el control de las importaciones, exportaciones y fabricación, distribución, suministro, almacenamiento y venta de medicamentos y diagnosticadores, entre otras;
 - c) Otras disposiciones que le brinden la autoridad de regular rotulado, información y promoción, registro de medicamentos e imposición de cuotas;
 - d) Administración del control de medicamentos y diagnosticadores en cuanto a la organización, funciones y mecanismos de quejas, reclamaciones y apelación contra las decisiones adoptadas;
 - e) Prohibiciones, con relación a los delitos, sanciones y procedimientos legales;
 - f) Asignación de autoridad al CECMED para dictar las instrucciones y regulaciones necesarias;
 - g) Derogación de las leyes existentes en conflicto;
 - h) Excepciones de las disposiciones de la ley.
4. Poseerá el respaldo legal requerido para ejercer sus funciones y responsabilidades en sus términos de referencia o ámbito de jurisdicción y contará con autoridad para aplicar la legislación y la reglamentación de forma efectiva y concreta. Estará responsabilizado con la promulgación de regulaciones a su nivel y con su puesta en

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

vigor. Promulgará para ello disposiciones legales referidas, como mínimo a:

- a) *Definición de Términos*
 - b) *Rango de Objetos a ser Regulados*
 - c) *Procedimiento Obligatorio de Registro u otra Autorización específica para la Comercialización*
 - d) *Derecho y Propósito de Inspección para verificar el cumplimiento de las normas*
 - e) *Restricción de los niveles de distribución*
 - f) *Importación Excepcional sin registro en situaciones específicas*
 - g) *Cláusula de Necesidad para mantener el producto en el mercado*
 - h) *No Reembolsabilidad de la Cuota de Solicitud*
 - i) *Requisitos para la solicitud de Información Complementaria*
 - j) *Consulta con Expertos Externos*
 - k) *Cancelación y suspensión de Registros o Autorizaciones de Comercialización*
 - l) *Retirada de productos defectuosos del mercado y confirmación de la destrucción de estos productos*
 - m) *Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos, de Diagnosticadores y de Sangre, Buenas Prácticas de Laboratorio, de Distribución, Buenas Prácticas Clínicas*
 - n) *Establecimiento y Actualización Periódica de las Categorías Reguladoras y Clasificaciones*
 - o) *Autoridad para realizar Funciones Reguladoras Específicas*
 - p) *Establecer y aplicar medidas sanitarias de seguridad y sanciones*
 - q) *Prohibición de Ofrecer o Inducir para favorecer la compra de productos*
 - r) *Vigilancia Post - Comercialización de los productos*
 - s) *Sus Obligaciones como ARN*
5. Tendrá independencia operativa de la industria y de los organismos de gestión, así como de todos aquellos a los cuales regula y controla, por lo que no tendrá subordinación a los mismos en su funcionamiento y estará dirigido por líneas de autoridad independientes. Tomará este aspecto en cuenta para el uso de expertos externos y de laboratorios de control analítico.
6. Poseerá facultades para realizar todas sus funciones y para actividades reguladoras esenciales como son:
- a) Emitir, renovar, modificar y cancelar o revocar registros para productos en

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- función de su calidad, seguridad y eficacia
- b) Fiscalizar la seguridad y efectividad del uso posterior de medicamentos y diagnosticadores mediante el control, en los términos del registro del rotulado y los canales de distribución, entre otros,
 - c) Emitir renovar, modificar y revocar licencias para todas las instalaciones de fabricación, importación, distribución y exportación,
 - d) Inspeccionar para asegurar el cumplimiento de las regulaciones relevantes y en general tomarlas medidas que le permite la legislación vigente con las violaciones detectadas.
7. Poseerá una estructura organizativa definida, con las responsabilidades, relaciones, coordinaciones y estatus legal de los trabajadores especificados y bien definidos de acuerdo con sus roles en el proceso de toma de decisiones. Las responsabilidades en la toma de decisiones estarán delegadas a los departamentos con la competencia necesaria para asegurar que los procesos se lleven a cabo eficientemente.
 8. Poseerá capacidad y responsabilidad técnica y competencia para acometer sus funciones. Dispondrá del control y registros sobre la formación, capacitación y calificación de sus trabajadores, para la demostración de que el personal que trabaja para el mismo posee la experticia apropiada para su desempeño en áreas especializadas. Empleará adecuados mecanismos de selección y estimulación para lograr la incorporación y permanencia de los especialistas idóneos.
 9. Contará con una Política y un sistema de Aseguramiento de Calidad para realizar sus actividades, de forma tal que sus prácticas cumplan con las más modernas pautas de calidad actuales y que posibiliten el perfeccionamiento continuo de la organización.
 10. Contará con acceso a información científica y tecnológica actualizada para facilitar su eficiente trabajo.
 11. Tomando en cuenta que Cuba se acogió sin reservas al Esquema de Certificación de la Calidad de la OMS para los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional sin reservas, el CECMED hará un uso adecuado del mismo y garantizará el cumplimiento permanente de los prerrequisitos que fundamentaron la incorporación de nuestro país al mismo.
 12. Tendrá legislado y funcionando un Sistema de Retirada de Productos Defectuosos del Mercado. Estarán identificadas en el mismo la comunicación y retroalimentación entre las partes y las situaciones o condiciones que se les deben notificar para considerar la necesidad de retirada como problemas de calidad del producto, como productos vencidos, rotura de la cadena de frío, fallas en el rotulado, otras quejas y eventos adversos vinculados al producto, conjuntamente con la aplicación de medidas prácticas para garantizar que se cumpla. Mantendrá las evidencias demostrativas de que el sistema se aplica, funciona rápida y eficientemente y que existe completa trazabilidad de los lotes.
 13. Tendrá legislado y funcionando un Sistema de Confirmación de Destrucción de Lotes de Productos, con el objetivo de confirmar que se ha realizado la destrucción de lotes de productos defectuosos y/o peligrosos para la salud y para documentarlo. Mantendrá disponibles las evidencias demostrativas de que el sistema se aplica, que es eficiente y que hay trazabilidad de los lotes.
 14. Tendrá definida y aplicada una política para el uso y protección de las

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) de los ingredientes farmacéuticos activos y los medicamentos.

15. Contará con un Plan de Desarrollo Institucional implementado que incluya los aspectos a superar, enmarcados en períodos de tiempo razonables, necesidades de recursos financieros y humanos y de formación. Dispondrá de adecuados programas de investigación y realizará el monitoreo periódico de su cumplimiento, definiendo y aplicando indicadores al respecto.
16. Realizará pronunciamientos públicos mediante publicaciones u otras vías, sobre su posición reguladora con relación a la adopción en el territorio cubano de otros lineamientos de Buenas Prácticas Farmacéuticas y cuando no existan requerimientos nacionales emitidos sobre el tema contemplará como norma, los emitidos por la OMS.
17. La estructura de las cuotas o tarifas de cobro por los servicios brindados será transparente. Los servicios por los cuales se cobra una tarifa estarán bien definidos y tanto sus características como las tasas vigentes, estarán publicadas para general conocimiento de los interesados.
18. Se establecerán los criterios para el reconocimiento de otras ANR, cuando proceda, con su declaración y alcance.
19. Los procedimientos administrativos del CECMED estarán documentados y publicados. Las funciones reguladoras procedentes dispondrán de tiempos límites. Los procedimientos y líneas de comunicación serán apropiados y estarán claros para la industria, los receptores de los servicios y trabajadores del centro.
20. Estarán disponibles instrucciones para las solicitudes de todos los servicios, en las que se describirá su formato y la información que se presentarán con cada una de las diferentes solicitudes de trámites.
21. Tomando en cuenta que el CECMED agrupa diferentes actividades con una misión común, para garantizar la integralidad en el enfoque y el trabajo de equipo, desarrollará reuniones regulares y garantizará el intercambio sistemático entre los especialistas evaluadores, inspectores de buenas prácticas y especialistas de los laboratorios de análisis para tratar las nuevas actividades y abordar con eficiencia evaluaciones que requieren de un accionar común. Definirá el formato y periodicidad mínima de estas reuniones.
22. Se desarrollarán reuniones con solicitantes e intercambios informales de información con la industria farmacéutica en respaldo al proceso de evaluación de solicitudes como práctica del CECMED. Las mismas estarán definidas en procedimientos y caracterizadas por la buena voluntad de evitar pérdidas de tiempo innecesarias en los procesos de evaluación y por guardar, en un marco de cordialidad, la ética y confidencialidad necesarias.
23. Establecerá y publicará un mecanismo para brindar a los solicitantes la posibilidad de conocer el estado de sus solicitudes en el momento en solicitado.
24. Publicará periódicamente el estado de las regulaciones, incluyendo el listado y contenido de las disposiciones del sistema regulador, para poner al alcance de los solicitantes las leyes, decretos, instrucciones, regulaciones, circulares, lineamientos, guías, instructivos y otros documentos legales y normativos que deben ser de conocimiento de todos los que se encuentran sujetos al sistema regulador

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

administrado por esta autoridad sanitaria.

25. Mantendrá comunicación y colaboración con otras ARN homologas para fortalecer su desempeño, la competencia profesional de sus especialistas, contribuir a la armonización de requerimientos y compartir actividades afines.
26. En el programa de intercambio internacional del CECMED, será un objetivo fundamental el intercambio con la OPS, la OMS y sus áreas relacionadas, tal y como se declara en la Política Farmacéutica Nacional. Las recomendaciones de esta organización constituirán el patrón básico a seguir en el país y a la misma se informarán las decisiones regulares adoptadas.
27. Las actividades del CECMED se caracterizarán por su transparencia. Las políticas y procedimientos estarán definidos en documentos escritos y publicados, con información sobre las decisiones a las partes involucradas, tal y como se describe en el Capítulo IV.
28. Los trabajadores del CECMED cumplirán con un código de ética propio, establecido como un conjunto de requerimientos en su desempeño profesional y laboral, aspectos definidos de su conducta y relaciones tanto internas como externas. Esto aplicará a sus expertos externos y sus comisiones asesoras, tal y como se describe en el Capítulo VI. Estarán definidas las medidas ante los incumplimientos.
29. El Sistema de Regulación administrado por el CECMED contemplará las funciones básicas que a continuación se relacionan, en consecuencia con las regulaciones generales emitidas por la OMS para las ARN:
 - a) Sistema para Registro de nuevos productos, renovaciones y variaciones de los registros existentes basado en requisitos publicados;
 - b) Sistema para licencias a fabricantes, distribuidores, importadores y exportadores, basado en claros requisitos publicados;
 - c) Acceso a Laboratorios de Análisis para los ensayos de control necesarios;
 - d) Monitoreo de reacciones adversas de medicamentos;
 - e) Información de medicamentos y promoción para su uso racional;
 - f) Inspecciones periódicas del cumplimiento de BPFPP, de Diagnosticadores y de Bancos de Sangre para fabricantes;
 - g) Inspecciones periódicas para comprobar cumplimiento de Buenas Prácticas de Distribución a distribuidores mayoristas, importadores y exportadores;
 - h) Monitoreo del uso de los medicamentos y de los resultados de la seguridad y eficacia en el terreno para vacunas;
 - i) Sistema de liberación de lotes de vacunas y productos biológicos para su empleo y de otros productos en los casos requeridos;
 - j) Sistema de autorización de ensayos clínicos y modificación de ensayos autorizados, con evaluación de sus resultados como parte del registro de nuevos productos y de modificaciones relevantes; k) Operaciones ejecutivas.
30. El CECMED realizará una evaluación permanente de cómo alcanza su misión, los objetivos y estrategias de la Regulación de Medicamentos y Diagnosticadores, a partir de indicadores previamente establecidos para medir su desempeño, entre los que se encuentra el cumplimiento de estas Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas.
31. Estarán actualizadas y disponibles las estadísticas sobre acciones relevantes demostrativas de la eficiencia del trabajo del CECMED, entre las que se considerará la conveniencia entre otras, de las correspondientes a:

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- a) Medidas tomadas para la puesta en vigor de leyes y regulaciones farmacéuticas.
- b) Registros cancelados.
- c) Lotes retirados del mercado.
- d) Quejas recibidas y medidas correctivas tomadas
- e) Violaciones de la propaganda y promoción de medicamentos y de las medidas correctivas tomadas.
- f) Reacciones de la industria y los consumidores con relación a las acciones reguladoras tomadas.



IV.- TRANSPARENCIA

La naturaleza de las funciones del CECMED implica que le sea entregada abundante información; al mismo tiempo, un considerable número de informaciones se generan a su nivel debido a la definición de procedimientos y la toma de decisiones reguladoras. La comunidad científica y el público en general se benefician grandemente en la medida en que se pone a su disposición información recibida y generada por esta Institución.

Cuando los solicitantes de trámites conocen sobre las metodologías para las solicitudes, las características de los servicios, los motivos de rechazos y otras decisiones están mejor preparados para desempeñar el papel que les corresponde de manera más eficiente. La información científica relativa a un producto puede resultar de suma importancia para investigaciones posteriores.

El CECMED establecerá las bases para garantizar su accionar eficiente y honesto a favor del interés sanitario de protección a la población, atendiendo a su carácter de entidad pública en función de salvaguardar la salud para todos los casos donde estén implicados los medicamentos y los diagnosticadores. Estará preparado para realizar Rendición de Cuentas al Gobierno, a los regulados y al público en los casos necesarios y desarrollará mecanismos para su participación en la regulación. El principio de apertura de la información se aplica en este campo de forma muy particular debido a la importancia directa de los mismos sobre los seres humanos y para las ANR se aplica el principio de la libertad de información como principio, suscrito también por la OMS.

Existirá transparencia en cuanto a los procedimientos reguladores del CECMED y sus salidas sobre todo para aquellos que son afectados por tales regulaciones, los cuerpos profesionales, profesionales, consumidores y el público en general mediante boletines, páginas web y otras.

Para ello el CECMED acometerá, entre otras, las siguientes acciones:

1. *Suministro de información.* El CECMED tendrá como política el suministro de información, contemplando en ello la que recibe y la que genera como son sus decisiones, conclusiones y acciones.
 - a) Dispondrá de regulaciones y procedimientos explícitos que incluyan la responsabilidad del suministro de información, tipo de información, a quiénes, en qué circunstancias y por qué medios.
 - b) Dispondrá de regulaciones y procedimientos explícitos que incluyan el derecho y las vías para apelar a una autoridad independiente y de rango superior una decisión del CECMED.

La forma de suministrar la información será tanto pasiva como activa:

1.1 Información pasiva: La misma incluirá los documentos para consulta que estarán disponibles para ser revisados en el CECMED que comprenden, básicamente y entre otros:

- a) Informes de Evaluación de Inscripciones, Renovaciones, Modificaciones y otras autorizaciones, con los detalles relativos a los motivos que originaron tal decisión.
- b) Resúmenes de informes de inspección de establecimientos farmacéuticos a cargo de operaciones farmacéuticas.
- c) Listados de medicamentos esenciales, vitales y otras categorías vigentes.
- d) Criterios de inclusión de los medicamentos en estos listados y para su clasificación.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- e) Informes relevantes sobre suspensión, retiro o restricción de medicamentos y licencias.
- f) Informes de reuniones y comités científicos.

1.2 Información Activa: La misma incluirá las publicaciones que el CECMED realizará regularmente y que comprenden, entre otras por ejemplo:

- a) Relación de Productos registrados
- b) Relación de Registros cancelados
- c) Relación de Fabricantes, Distribuidores, Importadores y Exportadores aprobados
- d) Relación de Productos retirados del mercado
- e) Regulaciones metodológicas para trámites
- f) Información para pacientes y médicos aprobada con cada producto inscripto, renovado o modificado como derecho ciudadano de los pacientes de recibir la información relevante y exacta sobre los medicamentos que están en el mercado del país, en casos tales como nuevos medicamentos, nuevas indicaciones, etc.

Los mecanismos para asegurar la transparencia y el acceso a la información serán objeto de integración a los procedimientos de armonización y/o reconocimiento mutuo con otras ANR.

2. Secreto y confidencialidad: A estos efectos el CECMED:

- a) Velará de forma permanente por la claridad con la que las leyes y regulaciones traten estos aspectos, para que resulten explícitas las cláusulas relativas a los secretos, información clasificada, la información susceptible de publicar y su forma.
- b) Publicará y dará a conocer a los clientes de sus servicios su concepto de confidencialidad para que los mismos conozcan el tratamiento establecido para la información que se le suministra. Definirá con claridad cuáles son los secretos y en qué consiste el tratamiento confidencial que se aplicará cuando proceda, conforme la legislación nacional.
- c) Brindará la posibilidad a solicitantes de registros, licencias y otras autorizaciones o solicitudes de trámites de que señalen y justifiquen las partes de la documentación o expedientes que consideran confidenciales y por qué período de tiempo.
- d) Garantizará la publicación de las regulaciones en las que se especifique las vías de las que dispone el solicitante de trámites para pedir dicha confidencialidad.
- e) Especificará, en las regulaciones correspondientes, las características de los informes públicos disponibles tanto para consultas como para las publicaciones incluyendo la exclusión de los mismos de los datos personales y de aquellos que perjudiquen la protección de los legítimos intereses comerciales.
- f) Incluirá, entre los requisitos de su personal, una disposición que obligue a mantener la confidencialidad con relación a toda la información obtenida en el desempeño de sus funciones, a menos que se requiera por ley o por investigación criminal.

3. Conflicto de intereses: Definirá claramente las situaciones en las que se considera que se incurre en un conflicto de intereses e incluirá, entre los requisitos para la selección de su personal, una disposición que los obligue a la ausencia de intereses en la industria nacional o extranjera que puedan entrar en conflicto con sus responsabilidades y el desempeño de su trabajo en la ANR.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

V.- PERSONAL

Los recursos humanos son un factor primordial en el establecimiento y mantenimiento de un adecuado sistema de garantía de calidad en una ANR y para el desempeño de sus responsabilidades dirigidas a la apropiada regulación y vigilancia sanitaria de los productos sujetos a su control.

El CECMED contará con suficiente personal seleccionado, capacitado, entrenado, competente e íntegro para realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas comprenderán claramente sus responsabilidades, las cuales estarán establecidas por escrito. Además, conocerán los principios de las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas en las que están involucrados y recibirán la necesaria motivación para el cumplimiento de las normas de calidad requeridas.

Para ello el personal en el CECMED cumplirá con lo siguiente:

1. *Número.* Será suficiente para responder por el cumplimiento de sus funciones técnicas y administrativas. Las responsabilidades y tareas asignadas a cada trabajador serán planificadas adecuadamente y no deben ser tan numerosas ni tan urgentes que puedan constituir un riesgo para la calidad con la que se deben realizar.

Se dispondrá de personal de apoyo suficiente para que los especialistas puedan desarrollar sus funciones sin dedicar más tiempo que el imprescindible a tareas administrativas de menor nivel de especialización.

2. *Calificación.* El personal poseerá la calificación necesaria, tanto por su formación como por su experiencia para desempeñar satisfactoriamente sus responsabilidades Tomando en cuenta que el universo tan amplio de los temas que competen a la ANR y que el campo de la ciencia es infinito, dentro de la ANR no es posible concentrar todos los especialistas que pudieran requerirse en un asunto particular. Es por ello que resultan indispensables los expertos calificados independientes y comités asesores como fuente de recomendaciones técnicas específicas y de experticia cuando se requieran.

a) *Calificación Científico-técnica.*

El perfil fundamental de trabajo en una ANR es el farmacéutico, aunque por el carácter multidisciplinario de las actividades son indispensables médicos, químicos, bioquímicos, biólogos, microbiólogos, especialistas en enfermedades infecciosas y otros. Para el desempeño en cada una de las funciones básicas se requiere un nivel de especialización y experticia adicional, así por ejemplo, para la atención de productos biológicos y derivados de la biotecnología, se requiere adicionalmente calificación y experiencia en el control de este tipo de productos.

b) *Calificación Administrativa.*

Además del colectivo para desarrollar las responsabilidades técnicas, se dispondrá de trabajadores con preparación para desempeñar las responsabilidades administrativas del manejo de las actividades reguladoras. Este personal poseerá conocimientos y habilidades para la preparación de lineamientos destinados a fabricantes y usuarios, disseminación de la información, manejo de los documentos que se reciben, preparación de los procedimientos internos, tramitación de solicitudes de servicios y la correspondencia, emisión de licencias, renovaciones, mantener una adecuada biblioteca de documentos de referencia especializados, organizar la capacitación y entrenamientos, entre otras.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

c) Idioma extranjero.

Se considerará la capacidad del personal técnico en el manejo del idioma inglés debido a la mayoritaria disponibilidad en el mundo de bibliografía en este idioma y a la conveniencia de poder revisar algunos documentos emitidos originalmente en inglés.

3. Organización. El CECMED poseerá un organigrama con su estructura y funciones, las que estarán definidas por escrito, conjuntamente con las tareas a desarrollar por cada trabajador. Los trabajadores poseerán la autoridad suficiente y las condiciones esenciales para poder cumplir con sus responsabilidades.

4. Requerimientos particulares. Estarán claramente definidas, escritas y aplicadas un conjunto de exigencias particulares aplicables al personal que trabaja en la ANR Cubana, entre las que se encuentran las referidas a:

- a) *Ética:* Los trabajadores del CECMED cumplimentarán patrones éticos bien definidos. Tomando en cuenta que muchos de ellos poseen la categoría de funcionarios públicos, su presencia, comportamiento y desempeño serán compatibles con ello. Se dispondrá de un código de conducta para el personal regulador y sus expertos.
- b) *Confidencialidad:* El personal establecerá un compromiso de confidencialidad en el que se compromete a no divulgar la información obtenida en el desempeño de sus obligaciones como parte de la ANR en cuanto a la evaluación, inspección o trabajo administrativo, a menos que otra cosa se requiera por ley o investigación criminal.
- c) *Ausencia de conflicto de intereses:* El personal que trabaja en el CECMED, los consultantes e inspectores externos, asesores externos y comisiones asesoras carecerán de intereses en la industria farmacéutica, ya sea nacional o extranjera.

5. Capacitación: El personal poseerá conocimientos y experticia sobre la materia en la que trabaja y estará sometido a un programa permanente de superación y actualización que le permita su labor eficiente.

- a) Todo el personal conocerá los principios que rigen las BPFPPF, BPD_i, BPL, BPBS, BPD, BPC y otras en dependencia del nivel de aplicación en su trabajo específico. No existirán vacíos de responsabilidades así como tampoco solapamientos en lo que se refiere al cumplimiento de las BPR.
- b) El nivel de especialización del personal será demostrable. Entrenamientos y capacitación contemplarán evaluaciones para determinar si el tiempo de duración ha sido adecuado o insuficiente para el especialista en cuestión y si se adquirieron los conocimientos o habilidades previstas. El CECMED contará con un programa y con registros al efecto.
- c) Los inspectores y evaluadores externos seleccionados para trabajar con el CECMED contarán con evaluaciones demostrables de su experticia para ser incorporados a estas actividades y estarán sujetos al mismo régimen de actualización de sus conocimientos que se establece para el resto del personal a partir de cuyos resultados se determinará si pueden continuar utilizándose sus servicios.

6. Plan de Entrenamiento del personal. La capacitación del personal se llevará a cabo sobre la base de un programa escrito y de un sistema de registros para todas sus actividades. El plan responderá a las siguientes características:

- a) *Materias generales del plan.* Las disciplinas esenciales que deben establecerse en el

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

Plan de Entrenamiento del personal son las siguientes:

- Aspectos administrativos y técnicos. Cada miembro del equipo de trabajo de la ANR recibirá instrucción sobre el proceso de administración y manejo de solicitudes, evaluaciones técnicas y clínicas de los registros y responsabilidades post comercialización. Recibirán adecuados programas de entrenamiento y cursos de adiestramiento relativos a los aspectos administrativos y técnicos de los procedimientos de registro y control que realizan para medicamentos, vacunas y biológicos, diagnosticadores y todos los tipos de productos que abarca el alcance del CECMED.
- Actualización continúa en cuanto a Buenas Prácticas en general y métodos de fabricación y control de productos.

b) *Características formales del plan.* La estructura del Plan de Capacitación y Entrenamiento Institucional contemplará básicamente: área de trabajo, nombre del trabajador, necesidades de entrenamiento, objetivos y plazos de tiempo en los cuales deben recibirse los cursos potenciales y plazos de retroalimentación para asegurar que los miembros del equipo individual que reciban los entrenamientos puedan transmitir la información al resto del equipo.

7. *Higiene del personal.* Estarán establecidas las exigencias higiénicas y de salud que se aplicarán a los trabajadores del CECMED, entre las que se encuentran:

- a) *Chequeos médicos.* Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo será sometido a exámenes médicos. Adicionalmente estas exigencias serán diferenciadas en los casos de los especialistas que realizan inspecciones a instalaciones de fabricación, distribución, para los cuales se aplicarán programas de chequeo comparables a los que la ANR exige al personal de esos centros.
- b) *Presencia personal.* Considerando la relación del personal de una ARN con público en general, investigadores, titulares de licencias y registros nacionales y extranjeros, funcionarios y otros, la presencia y aseo serán las adecuadas. El personal que trabaja en laboratorios usará uniformes.
- c) *Prácticas higiénicas.* Considerando el carácter sanitario de una ANR, estarán proscritas las prácticas de comer y fumar en las oficinas, debiendo realizarse estas actividades en las áreas especialmente designadas para ello.
- d) *Medidas de bioseguridad.* Estarán establecidas las medidas de protección para los trabajadores que laboran en laboratorios y otras áreas expuestas a determinados riesgos y estarán disponibles los medios de protección requeridos.

8. *Asesores Externos y Comités de Expertos:* Los asesores externos y los miembros de los comités de expertos estarán sujetos a las disposiciones aplicables descritas en este apartado, en su condición de especialistas en funciones de trabajo del CECMED.

VI. - SELECCIÓN Y USO DE EXPERTOS EXTERNOS Y COMITES DE EXPERTOS

El uso de comités asesores y otros expertos es un modo común de incrementar la experticia disponible en la ANR y necesaria para la evaluación de las secciones técnicas y clínicas de los expedientes. Es por ello que constituyen un adecuado recurso para profundizar en aspectos importantes, para los cuales la experticia existente dentro del CECMED puede ser insuficiente.

El CECMED dispondrá de Expertos Externos y de Comités de Expertos en todos los campos que considere necesarios para realizar su trabajo con calidad y el mayor nivel de actualidad científico, técnica y metodológica posible.

Para ello el CECMED tendrá claramente definido y organizado el trabajo de los expertos tomando en cuenta entre otros los elementos que a continuación se relacionan:

- 1) Dispondrá de criterios escritos para la selección y uso de Expertos Externos y Comités de Expertos, en los que se brinde información sobre:
 - a) Criterios de selección. Estarán escritos los criterios en base a los que el CECMED evalúa la calificación y experticia de los solicitantes y/o designados, cómo se define, quién es elegible, cuál es la calificación y experticia específica que se requiere y los requerimientos para su disponibilidad.
 - b) Tipos de Comités y lineamientos generales para su formación y funcionamiento. Estarán descritos los criterios que definan cómo se forman los Comités y en qué casos. Existirán normativas para el trabajo de los comités asesores y expertos, para que conozcan su papel, responsabilidades, tiempo del que deben disponer para esas actividades, estimado de solicitudes que se les asignarán, características del informe que los expertos deben redactar y período de tiempo por el cual serán miembros y mecanismos para comprobar que mantienen la requerida experticia.
- 2) Definirá una relación de la experticia requerida para evaluar los productos farmacéuticos, diagnosticadores y las vacunas entre otros y de la cual no dispone.
- 3) Realizará las convocatorias para los expertos y los Comités de Expertos preferentemente con especialistas procedentes de los Institutos de Investigación no vinculados a la industria, las universidades y los hospitales.
- 4) Desarrollará los lineamientos para los comités asesores y de expertos, descriptivos de su papel, responsabilidades, tiempo del que deben disponer para la actividad, estimado de solicitudes que se les asignarán y el período de tiempo por el cual serán miembros, entre otros aspectos.
- 5) Dispondrá de una Declaración Oficial de Confidencialidad y Ausencia de Conflicto de Intereses que deberán conocer y con la que se comprometerán por escrito los expertos externos.
 - a) En la Declaración de Confidencialidad estará descrito cómo se mantendrá la confidencialidad de la información suministrada por los fabricantes durante su manejo por asesores externos y comités de expertos y se contemplará como mínimo la firma de acuerdos de confidencialidad por parte de los mismos, para los casos en los que corresponda.
 - b) De forma análoga estará disponible una declaración oficial de Ausencia de Conflicto

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

de Intereses.

- 6) Diseñará y aplicará un sistema para evaluar la calificación y experticia de los solicitantes y designarlos o recomendarlos para los comités, así como para establecer la procedencia de su permanencia.
- 7) Estarán descritas las formas de compensación y reconocimiento del CECMED para los Expertos Externos y los participantes en los Comités, tanto materiales como morales.
- 8) Dispondrá de contratos con los términos de acuerdo firmados por cada experto activo.
- 9) Mantendrá disponible una lista de los expertos independientes calificados y de sus experticias, para contactos futuros, como cantera de experticia y relevo de los expertos en ejercicio ante viajes y limitaciones de diversa índole de los mismos.



VII. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO

Las instalaciones estarán ubicadas y mantenidas de forma tal que resulten apropiadas para las operaciones que en las mismas se realizan. Permitirán la funcionalidad, confidencialidad, limpieza y el orden. Estarán dotadas del mobiliario y equipos que permitan el correcto desenvolvimiento de las actividades y excluyan el traslado innecesario y/o inseguro del personal y la documentación, informes u otros documentos.

El CECMED contará con locales suficientes con condiciones adecuadas para el desempeño de las funciones asignadas y para sostener las sesiones de trabajo y reuniones que las mismas conllevan. Cada trabajador debe disponer de espacio para realizar su trabajo específico y colocar sus objetos personales. Se dispondrá de instalaciones sanitarias proporcionales al número de trabajadores y los visitantes deben tener la posibilidad de acceder a los salones de reuniones y a las instalaciones sanitarias sin interrumpir las actividades de rutina de los trabajadores. Las áreas restringidas deben estar identificadas como tal y los niveles de acceso establecidos.

Entre otros, se dispondrá de locales para la espera, recepción de documentación y muestras, archivo, evaluación, reuniones, computación, áreas de estar para el personal que labora en la ANR e instalaciones sanitarias.

A continuación se describen áreas típicas e indispensables con sus algunas de las características necesarias:

- a) *Área de espera.* Se dispondrá de un local de espacio suficiente para 5 personas, dotado de sillones para que los visitantes y los solicitantes de trámites puedan esperar para ser atendidos. Estarán disponibles en estantes o en lugar visible, folletos e instrucciones para solicitantes como son la lista de documentos que se requieren para cada tipo de solicitud, así como información sobre el CECMED, entre otros documentos, para que puedan ser consultados durante la espera.
- b) *Área para recepción de solicitudes.* Se dispondrá de un local con dimensiones que no limiten la operación de recepción de las solicitudes, dotado de mobiliario adecuado para la recepción de la documentación y muestras de los solicitantes y para la entrega a los mismos de información y planillas.
- c) *Áreas para la evaluación preliminar de las solicitudes.* Se contará con un local para esta operación, preferiblemente separado del salón de recepción de solicitudes, dotado de mobiliario adecuado para realizar la evaluación preliminar en ausencia del cliente. Este local debe estar amueblado con estantes para almacenar las carpetas y muestras en cuarentena antes de decidir su aceptación o rechazo al solicitante, las rechazadas en espera de que el solicitante las retire y las aprobadas hasta que se realiza su distribución para los evaluadores y laboratorios.
- d) *Área de archivo.* Constará de un local con espacio proporcional a la documentación que se conservará, dotado de estantes, archivos y mobiliario adecuado para conservar organizadamente la documentación de trámites antes y después de su evaluación. Las condiciones de acceso y organización de la documentación estarán reguladas.
- e) *Áreas para evaluación.* Se dispondrá de locales con dimensiones proporcionales al número de evaluadores y funcionarios, dotadas de suficientes buróes, archivos y estantes para realizar las funciones de evaluación de solicitudes de trámites y la colocación de bibliografía de consulta cotidiana, normas y procedimientos, planillas, los registros y otros documentos que esta actividad genera.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- f) *Área de computación.* Constará de un local en el que se dispondrá con orden y seguridad el mobiliario y equipos necesarios, con mesas y estantes para almacenar los libros de referencia y los disquetes y discos compactos necesarios. En el mismo se ubicará el servidor de la red. Estará climatizado y poseerá las necesarias condiciones de seguridad, no será susceptible de roturas e inundaciones.
- g) *Laboratorios de análisis.* Los laboratorios de análisis estarán dentro o fuera de la ARM y los mismos cumplirán en cuanto a sus instalaciones, con las características descritas al respecto en la Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes y estarán dotados de suficiente equipamiento para realizar los ensayos previstos.
- h) *Biblioteca o Centro de Información Científico-técnica (CIEM).* Contará con un local con capacidad para varios usuarios simultáneos, dotado de cubículos de consulta, área para la conservación de la bibliografía y con el clima necesario instalado. Dispondrá de un fondo bibliográfico actualizado, acceso a las principales bases de datos de especialidades afines y a Internet. Estarán disponibles lectores de CD, equipos para la reproducción de documentos, dispositivos para el perforado y anillado de la documentación y guillotinas. Dispondrá de computadoras para consultas y el mobiliario y disposición de las áreas permitirá la segregación necesaria de visitantes y trabajadores del CIEM para que no se produzca interferencia de las actividades y se propicie el ambiente de concentración necesario.
- i) *Computadoras e impresoras.* Se contará con número suficiente de computadoras e impresoras para realizar las actividades de evaluación, consulta, control y emisión de dictámenes y comunicaciones a los solicitantes dentro de los tiempos establecidos en las normativas vigentes. Se dispondrá de computadoras dedicadas por ejemplo, a los sistemas de registro de medicamentos, de biológicos y liberación de lotes, de inspecciones y al registro de diagnosticadores.
- j) *Equipos de reproducción.* Se dispondrá de un número suficiente de fotocopadoras para garantizar la reproducción de los documentos necesarios.

VIII. DESEMPEÑO DE LAS FUNCIONES REGULADORAS BÁSICAS DE LA ANR

A.- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS Y BIOLÓGICOS

El registro es la actividad primordial de una ANR. El proceso de evaluación y registro contará con el respaldo legal y normativo adecuado, se conducirá en un período de tiempo razonable sobre la base de la calidad, seguridad y la eficacia del medicamento, así como la veracidad de su información para su uso racional. Contará con la publicación de las políticas aplicadas en el país al respecto.

La evaluación y el registro de medicamentos se realizará por el CECMED a partir de lineamientos escritos para la presentación de las solicitudes y la evaluación de expediente y muestras. La toma de decisiones estará caracterizada por salvaguardar los intereses sanitarios conforme su misión.

1. El proceso de registro contará con el respaldo legal y normativo necesario. El mismo se realizará conforme se establece en el Reglamento para el Registro Sanitario de Medicamentos al efecto incluyendo lo relativo a las apelaciones; cumplimentando lo establecido en los Requisitos vigentes y en todos y cada uno de los lineamientos que se mencionan en los mismos como documentos técnicos de referencia.
2. El proceso de registro estará identificado como un proceso dentro del Sistema de Calidad del CECMED, para lo que conforme los principios del mismo se cumplirán entre otras las siguientes generalidades:
 - a) Estarán definidas por escrito sus entradas y salidas, así como el flujo completo del proceso, con todas las etapas de las que consta.
 - b) Estarán identificados los puntos de control de calidad para cada etapa del proceso,
 - c) Estarán establecidas todas las responsabilidades para el control de la calidad,
 - d) Estará sometido a auto inspecciones y auditorias periódicas.
3. Se dispondrá de las normativas necesarias indicativas del nivel de calidad que establece el CECMED para el producto, el fabricante y sobre las características de los trámites de inscripción, renovación y modificación que al respecto se solicitan. Así, se contará entre otros, con lineamientos escritos y publicados para:
 - a) El cumplimiento de las BPPF y de Licencia de Fabricación para su fabricante cuando sea nacional, cuyo cumplimiento se evaluará por el CECMED.
 - b) Los diferentes grados de novedad de los medicamentos que se reconocen en el país y los diferentes procedimientos y niveles de exigencia para los medicamentos según su grado de novedad.
 - c) Las características de calidad aceptadas, tales como los estudios de estabilidad que se aceptan para el registro y las bibliografías de calidad oficiales en el país.
 - d) Las características de seguridad aceptadas, tales como los estudios en animales necesarios y las especies aceptadas.
 - e) Las características de efectividad aceptadas, tales como los ensayos farmacodinámicos, clínicos y los requerimientos de bioequivalencia para demostrar intercambiabilidad terapéutica en productos multiorigen.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- f) Las características de forma y contenido que deben seguir los usuarios para confeccionar un expediente de solicitud de trámite.
 - g) Las modificaciones al registro que requieren aprobación sanitaria, la clasificación de las mismas de acuerdo con su magnitud y los plazos de revisión para estos trámites. Las que no requieren la aprobación sanitaria antes de su implementación y que solamente deben ser informados al CECMED. Las características y procedimientos de la renovación del registro.
 - h) Los acuerdos, convenios y reconocimientos con otras ARM.
 - i) Las solicitudes tendrán establecido un tratamiento definido y diferenciado con el debido respaldo legal y metodológico de acuerdo con:
 - El tipo de trámite
 - El grado de novedad del producto en su inscripción
 - La magnitud de las variaciones propuestas para las modificaciones
 - Otras consideraciones definidas
4. Los plazos requeridos para la evaluación de una solicitud serán razonables sin comprometer la seguridad, la eficacia ni la calidad del producto.
5. Se empleará sistemáticamente el Esquema de Certificación de la Calidad de la OMS para los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional, como requisito para el registro de medicamentos de importación, en los casos procedentes.
6. Se contará con acceso a los laboratorios durante la evaluación, así como con la información del sistema de recogida de los datos sobre la eficacia y seguridad (eventos adversos) de los medicamentos comercializados y para las vacunas en particular, del sistema para la detección e investigación de los eventos adversos posteriores a la inmunización. El proceso de Registro se retroalimentará con esta información.
7. El CECMED definirá y evaluará de forma permanente los indicadores representativos del proceso de registro, como son, entre otros: el cumplimiento de los plazos establecidos y los motivos de rechazos de solicitudes en los diferentes pasos administrativos. Esta información se encontrará disponible y se tomarán las medidas correctivas necesarias.
8. Se dispondrá de un adecuado sistema automatizado para el control del proceso de registro y la rápida consulta del estado del proceso.
9. El CECMED publicará regularmente la relación de productos registrados y fabricantes aprobados de forma que la misma esté disponible para todos los usuarios potenciales. Se comunicará regularmente a la OMS las decisiones relevantes del Registro.
10. Estarán establecidos los criterios y procedimientos a cumplimentar para exonerar productos del proceso normal de evaluación para el registro en casos especiales como:
- Condición de necesidad
 - Emergencias
 - Demoras críticas en el suministro de medicamentos especiales y vacunas
 - Rechazos de embarques que originan déficit del medicamento
 - Otras situaciones excepcionales

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

11. Se dispondrá de las metodologías para la evaluación expedita, la liberación de emergencia o de compasión y cualquier otra alternativa aplicable en estos casos.
12. Estarán establecidas las consideraciones especiales para hacer expedita la evaluación de los medicamentos huérfanos y de especial valor médico o para la Salud Pública.
13. Estará definida la condición de Registro Provisional y de cualquier otra variante del mismo, así como las consideraciones especiales para los productos que puedan optar por el procedimiento de Registro Condicional.
14. La evaluación para el registro se conducirá siguiendo los siguientes patrones:
 - a) Existencia y cumplimiento de procedimientos escritos para la revisión de las solicitudes de registro en sus diferentes etapas y de las características de confidencialidad con las que será conservada y tratada la documentación.
 - b) Basada en lineamientos únicos para productos nacionales y de exportación.
 - c) Basada en la evaluación del producto y de su fabricante.
 - d) Accediendo a bibliografía de consulta actualizada y aplicando las normativas y criterios de evaluación publicados, con preferencia por los lineamientos y recomendaciones de la OMS en los casos en que las mismas sean aplicables.
 - e) Incluyendo la experticia en los campos científicos pertinentes, por los especialistas del CECMED, expertos externos y/o comisiones asesoras, de acuerdo con los procedimientos establecidos al efecto.
 - f) Dentro de los plazos establecidos.
15. El CECMED dispondrá de procedimientos escritos para el tratamiento administrativo de las solicitudes de trámites. Los mismos incluirán como mínimo, pero no únicamente, de procedimientos para:
 - a) la definición del sistema de la clasificación y numeración de las solicitudes para lograr la trazabilidad, la identificación y definición de los procedimientos administrativos que se realizan dentro del CECMED con los trámites, incluyendo los documentos que se adjuntan al expediente como resultados de los mismos.
 - b) el registro de las solicitudes en un sistema computarizado,
 - c) la distribución de la solicitud o sus partes para los especialistas y dependencia a los que se les asigna su evaluación,
 - d) la revisión de los documentos e información para el manejo interno de las solicitudes (las que incluyen el manejo administrativo, adecuada ubicación para su espera, mantenimiento de confidencialidad sobre la información recibida),
 - e) la evaluación técnica de solicitudes por el personal del CECMED, por los expertos externos o comités, lo que incluye la evaluación de Buenas Prácticas, reuniones con solicitantes, los resúmenes de evaluación, los plazos de evaluación y otros.
 - f) los criterios de evaluación, lineamientos y procedimientos aplicables al respecto,
 - g) la preparación de los informes de evaluación,

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

h) la constancia de aceptación o rechazo de una solicitud de trámite, la correspondencia con los solicitantes de una solicitud aceptada, la propuesta de decisión y la decisión, ya sea como certificación o denegación.

16. Se dispondrá entre otros, de registros adecuados para actividades como las que a continuación se ejemplifican:

- Trámites solicitados
- Trámites rechazados
- Productos registrados
- Productos renovados
- Productos cancelados
- Índices cruzados con la información anterior según conveniencia

17. Estarán establecidas las medidas que se adoptarán en los casos en los que vence el registro sin que su titular haya solicitado la renovación y en los que se hayan aplicado modificaciones no aprobadas por el CECMED.

A.1.- REGISTRO DE DIAGNOSTICADORES

Se conducirá cumpliendo con los aspectos aplicables descritos en los párrafos precedentes de este apartado.

A.2.- CONTROL REGULADOR DE SANGRE

Por sus características la sangre y sus componentes serán objeto de control regulador, el que no incluye el registro, sino un sistema de aseguramiento de la calidad que normará desde las condiciones requeridas para los donantes hasta las características de la sangre y sus componentes para uso en humanos y como materia prima farmacéutica.

Se conducirá a partir de un sistema de regulaciones escritas y publicadas por el CECMED particularmente al respecto.

B.- INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS (BPPPF). LICENCIAS A FABRICANTES

Las Buenas Prácticas de Fabricación son la parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos son fabricados consistentemente y controlados para la obtención de apropiados estándares de calidad para el uso propuesto, tal y como se establece en su registro y como se acepta por el CECMED. El principio de las BPPPF es que la calidad se diseña desde el desarrollo del producto y se mantiene en todo el proceso de fabricación, por lo que no es el resultado del ensayo final.

La ANR de cada país es responsable de asegurar que los fabricantes cumplen con los criterios aceptados de BPPPF y los criterios de calidad específicos del producto. Es responsable también de establecer los requerimientos y procedimientos para asegurar que fabricantes y productos alcanzan los patrones establecidos.

Se dispondrá de requerimientos nacionales publicados sobre el nivel de Buenas Prácticas de Fabricación aplicado para productos farmacéuticos que se definen por el CECMED como adecuados para el país, en concordancia con los requerimientos de la OMS al respecto, así como de un sistema para realizar las inspecciones.

Para ello el CECMED, entre otros:

1. Contará con el respaldo legal necesario para el establecimiento de los estándares nacionales de BPPPF y para la emisión de documentos de certificación de su cumplimiento. Se apoyará en la automatización para estos procesos.
2. Contará con planes escritos para normalizar los procedimientos de inspección y su documentación, los aplicará y mantendrá las evidencias documentadas de su uso.
3. Comprobará las evidencias de la implementación de las BPPPF en las instalaciones de fabricación.
4. Realizará inspecciones a intervalos apropiados y regulares, establecerá los intervalos, justificará que los mismos son adecuados y mantendrá las evidencias que demuestren su cumplimiento.
5. Definirá las acciones de seguimiento de una inspección con procedimientos y registros al efecto.
6. Mostrará la independencia de sus inspectores tanto en plantilla como los externos que involucra en las inspecciones del CECMED con relación al fabricante a inspeccionar y la ausencia de conflicto de intereses al respecto.
7. Demostrará la posesión de adecuada calificación y experticia por parte del equipo de inspección para realizar su trabajo, tanto para los inspectores propios como los externos empleados en sus inspecciones. Esto contempla tanto los requerimientos para su ingreso como para su permanencia.
8. Desarrollará, establecerá y aplicará procedimientos para monitorear el proceso de inspección.
9. Publicará los requerimientos legales para la emisión de las Licencias Sanitarias de Operaciones Farmacéuticas para Fabricantes con los tiempos y los esquemas de inspecciones de BPPPF y de Buenas Prácticas de Distribución que se requieren para obtenerla y renovarla, así como los requerimientos para modificar la licencia si se

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

realizan cambios.

10. Aplicará las medidas sanitarias de seguridad y las sanciones procedentes ante las infracciones de las disposiciones vigentes.

B.1.- INSPECCIONES DE BUENAS PRACTICAS DE DISTRIBUCION. LICENCIAS A DISTRIBUIDORES, IMPORTADORES Y EXPORTADORES

Los canales de distribución desempeñan un rol importante en el mantenimiento de las características de calidad, seguridad y eficacia que han sido demostradas para los productos. Fallos por ejemplo en la cadena de frío pueden ocasionar la necesidad de retiro y hasta destrucción de los productos defectuosos por este concepto. Por otra parte la eficiencia de los retiros y las destrucciones es la única garantía de que los productos defectuosos no llegarán a ser utilizados y de que el riesgo que constituyen ha sido eliminado.

La ANR de cada país es responsable de asegurar que los comercializadores, distribuidores, importadores y exportadores cumplen con los criterios aceptados de BPD. Es responsable también de establecer los requerimientos y procedimientos para asegurar que los mismos alcanzan los patrones establecidos.

Se dispondrá de requerimientos nacionales publicados sobre el nivel de Buenas Prácticas de Fabricación aplicado para diagnosticadores que se definen por el CECMED como adecuados para el país, en concordancia con los requisitos internacionales de Buenas Prácticas para estos productos, así como de un sistema para realizar las inspecciones.

Las inspecciones a los distribuidores mayoristas, importadores y exportadores y la expedición de Licencias para estas actividades, cumplirán con los aspectos aplicables descritos en el Apartado 8 B y tendrán como base el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Distribución (BPD).

B.2.- INSPECCIONES DE BUENAS PRACTICAS DE PRODUCCION DE DIAGNOSTICADORES (BPPD). LICENCIAS

El fallo en el funcionamiento de un diagnosticador de acuerdo con su diseño o con lo declarado en su rotulado puede resultar en un diagnóstico errado y en consecuencia, indicarse un tratamiento insuficiente, innecesario o demorado, lo que puede ocasionar serios problemas al paciente. Por otra parte, son de relevancia particular los diagnosticadores utilizados en las pesquisas de la sangre, debido a su impacto sobre programas de salud priorizados.

La ANR de cada país es responsable de asegurar que los fabricantes cumplen con los criterios aceptados de BPPD y los criterios de calidad específicos de los diagnosticadores. Es responsable también de establecer los procedimientos para asegurar que fabricantes y productos alcanzan los patrones prescritos.

Se dispondrá de requerimientos nacionales publicados sobre el nivel de Buenas Prácticas de Fabricación aplicado para diagnosticadores que se definen por el CECMED como adecuados para el país, en concordancia con los requerimientos internacionales de Buenas Prácticas para estos productos, así como de un sistema para realizar las inspecciones.

Las inspecciones a los productores de diagnosticadores y la expedición de sus Licencias de Fabricación, cumplirán con los aspectos aplicables descritos en el Apartado 8 B y tendrán como base el cumplimiento de las BPPD.

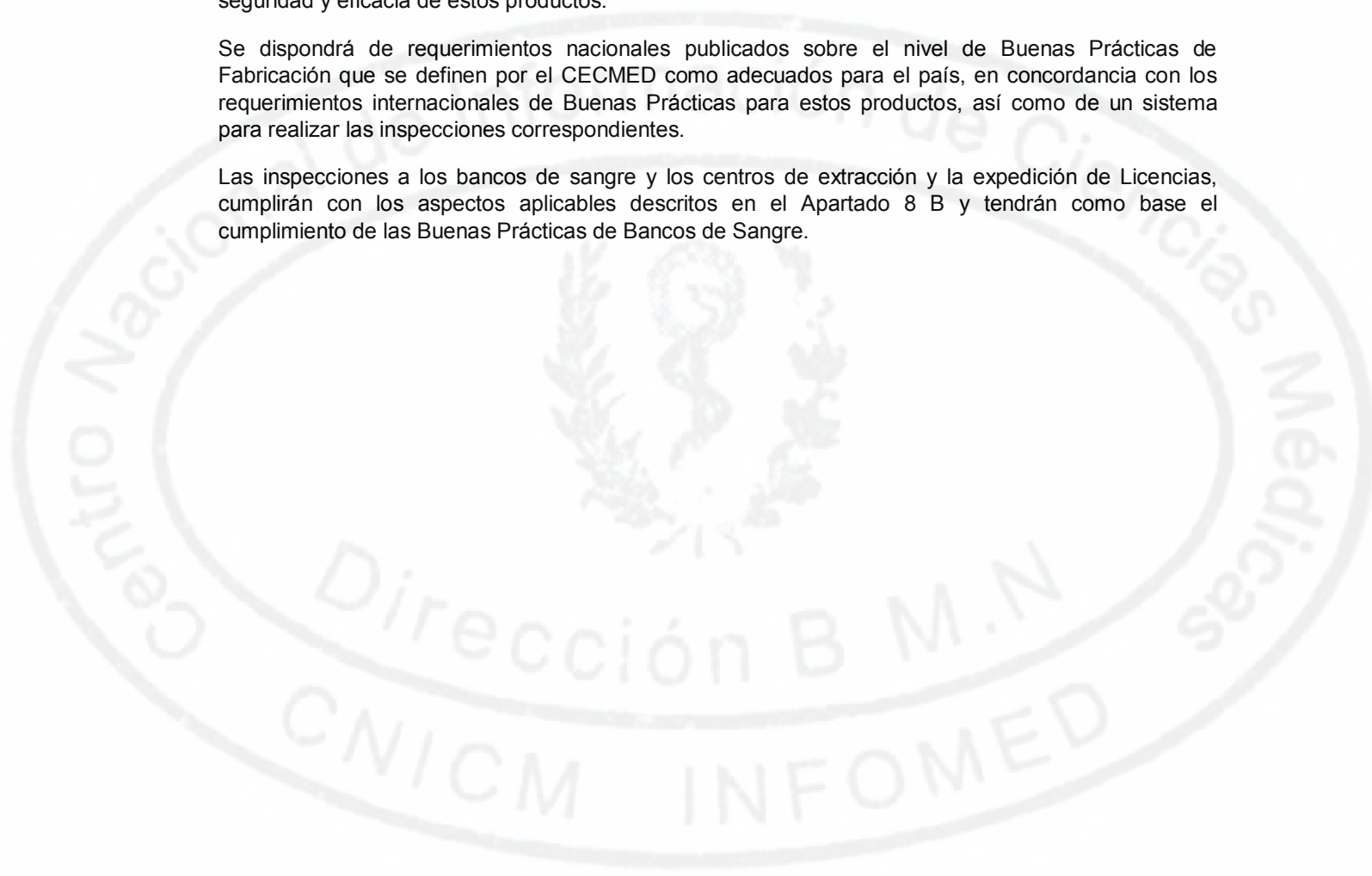
B.3.- INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE BANCOS DE SANGRE (BPBS). LICENCIAS

La sangre, el plasma y demás componentes utilizados como materia prima en la producción de hemoderivados y otros productos biológicos, así como los componentes sanguíneos para uso en hemoterapia constituyen medicamentos, por lo que deben ser regulados según lo establecido para las producciones farmacéuticas y cumplir con los requerimientos internacionales vigentes al efecto, aunque no sean objeto de registro sanitario como tal.

La ARN es responsable de asegurar que se cumplen los criterios aceptados de BPBS y los criterios de calidad específicos de la sangre y sus derivados. Es responsable también de establecer los requerimientos y procedimientos para asegurar que los bancos de sangre y los centros de extracción, así como los productos de sangre, alcanzan los patrones establecidos para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de estos productos.

Se dispondrá de requerimientos nacionales publicados sobre el nivel de Buenas Prácticas de Fabricación que se definen por el CECMED como adecuados para el país, en concordancia con los requerimientos internacionales de Buenas Prácticas para estos productos, así como de un sistema para realizar las inspecciones correspondientes.

Las inspecciones a los bancos de sangre y los centros de extracción y la expedición de Licencias, cumplirán con los aspectos aplicables descritos en el Apartado 8 B y tendrán como base el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Bancos de Sangre.



C. - ENSAYOS DE LABORATORIO

El CECMED contará con laboratorios para realizar las comprobaciones de calidad necesarias para los productos objeto de su control con los diferentes métodos de ensayo requeridos y esta función contará con el debido respaldo legal.

Los laboratorios, propios o contratados, funcionarán bajo los principios de un Sistema de Calidad y del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes, por lo que en todos y cada uno de ellos se cumplirán las normativas actualizadas que rigen estos sistemas y en los mismos conforme está establecido se cumplirán entre otros, los aspectos que a continuación se relacionan:

1. Estará designado un Administrador de la Calidad.
2. Existirá un Manual de Calidad.
3. Estarán actualizados y disponibles en su lugar de uso los documentos relevantes (tales como PNOs., planes de estudios para el control de productos específicos, política de reensayo y otros).
4. Se dispondrá de la documentación de los equipos en el lugar de uso de los mismos (incluyendo, registros, manuales, esquemas de mantenimiento y protocolos de validación, entre otros)
5. Se contará con un Plan de Desarrollo del Personal de los laboratorios, desarrollado e implementado el que incluirá mecanismos para el monitoreo del impacto de los resultados de entrenamientos.
6. Se dispondrá de un Sistema de Auditoria y Revisión y de registros para no conformidades, acciones correctivas, actas de revisión, auditorías externas y otros.
7. Estarán desarrollados los procedimientos de validación para todos los ensayos que se realizan.
8. Se dispondrá de Programas de Seguridad en cada laboratorio y estarán designados sus responsables.
9. Se garantizará el uso apropiado, calibración y mantenimiento de patrones y reactivos de referencia, incluyendo los materiales de referencia nacionales. Estarán actualizados y disponibles todos los registros demostrativos de estas operaciones.
10. Se realizará periódicamente el monitoreo y análisis de las tendencias datos de los resultados de laboratorio y en comparación con los resultados del fabricante, sobre las bases de producto a producto y de la toma de acciones correctivas según se requiera.
11. Los laboratorios participarán en la determinación de especificaciones y métodos analíticos durante las evaluaciones y participarán en estudios de suficiencia y colaborativos, para su mejor desempeño, comprobar y poner de manifiesto su competencia.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

D. - EVALUACION CLINICA DE SEGURIDAD Y EFICACIA

La evaluación de eficacia debe estar respaldada por lineamientos escritos y publicados que respalden la ética y seguridad de los pacientes que intervienen en los ensayos y la calidad de los resultados.

El CECMED realizará la evaluación de los ensayos en humanos y autorizará los que considere que cumplen con el principio enunciado, para lo que:

1. Establecerá una Política de cumplimiento en los ensayos en humanos basados en los principios de ética médica y de los lineamientos nacionales sobre:

Buenas Prácticas de Fabricación
Buenas Prácticas de Laboratorio
Buenas Prácticas Clínicas, incluyendo características y roles de los
Comités de Ética

2. Desarrollará y publicará lineamientos para las situaciones en las que se requiere de ensayos clínicos. En los mismos se aclarará cuando se consideran válidos los ensayos realizados en otros países. Se brindarán, además las consideraciones especiales sobre los datos clínicos para las vacunas de uso nacional.
3. Publicará lineamientos sobre la información clínica a presentar en los expedientes de solicitudes de trámites, de su formato, procedimientos y modelo de solicitudes.
4. Tendrá acceso a experticia en epidemiología y estadísticas para el asesoramiento en ensayos clínicos en todos los casos en que la misma se haga necesaria.
5. Tendrá acceso a expertos en los productos que estén siendo ensayados, lo que incluye también expertos en métodos de ensayo.

E.- LIBERACION DE LOTES DE VACUNAS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Los productos biológicos poseen una elevada variabilidad intrínseca debido a la naturaleza de sus materiales de partida, los procesos y los métodos de bioensayos que involucran. Las vacunas en particular presentan un gran impacto en su uso ya que están destinadas mayormente a poblaciones sanas e infantiles y son administradas generalmente en campaña. Los productos hemoderivados son objeto de atención en el mundo entero hoy en día por razones de seguridad. Por todo ello se hace necesaria la existencia y funcionamiento de un nivel de control lote a lote por parte de las ANR para los productos biológicos, confirmativo de la consistencia en la producción de los mismos.

El CECMED, amparado por la legislación vigente, realizará la evaluación y emitirá los certificados para la liberación de todos los lotes de vacunas, derivados plasmáticos y otros productos biológicos que se exporten y se pongan a disposición del mercado nacional. Para el caso de otros productos biológicos la liberación se realizará a solicitud del fabricante.

Las características esenciales bajo las cuales se conducirá esta función reguladora son múltiples, por lo que a continuación se relacionan a manera de ejemplo algunas de las que serán tomadas en consideración:

1. Estará definido por escrito la necesidad del protocolo resumido del lote como especificación para la adquisición de vacunas.
2. El procedimiento de liberación de los lotes estará basado como mínimo en la revisión de protocolo resumido y en el certificado de liberación de la Autoridad Nacional de Control (ANC) del país de origen, para las vacunas de importación.
3. Estarán publicados y disponibles los procedimientos y criterios escritos para el proceso de liberación de lotes.
4. Durante el proceso de liberación de los lotes de un producto se contará con acceso al expediente de registro del producto, a los informes de análisis de los laboratorios de ensayos y a los informes de inspección, datos de quejas, informes de reacciones adversas de medicamentos y eventos adversos consecutivos a la inmunización, en caso de considerarse necesario.
5. Se dispondrá de registros con los datos de la liberación de lotes para el análisis de consistencia de la calidad y de tendencias.
6. Se realizará una continua revisión y diálogo científico con fabricantes e n base a los resultados de los análisis de calidad, a fin de que se produzca la toma de medidas para la corrección de las tendencias identificadas, en los casos necesarios.
7. Estarán definidos y escritos los criterios vigentes para la excepción del procedimiento de la liberación de lotes en los casos procedentes.

F. - VIGILANCIA POST-COMERCIALIZACION. VIGILANCIA DEL COMPORTAMIENTO DE LAS VACUNAS EN EL CAMPO

Todos los medicamentos y en particular las vacunas serán evaluados en su desempeño clínico durante la etapa postcomercialización en cuanto a su calidad, seguridad, eficacia e información.

Existirá una retroalimentación permanente del CECMED con las Instituciones que dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) reciben y procesan los eventos adversos de medicamentos y los eventos consecutivos a la vacunación. Estará claramente definido y documentado el papel de cada una de ellas y las vías de retroalimentación.

Para ello, entre otras medidas:

1. Dispondrá de lineamientos escritos y acceso definido a la información del sistema de detección e investigación de eventos adversos consecutivos a la inmunización (EACI) del MINSAP y de sospechas de reacciones adversas de medicamentos (RAM) y de las formas de comunicación con los participantes en el sistema.
2. Definirá claramente la naturaleza de los eventos adversos que se les deben informar.
3. Tomará en consideración los datos epidemiológicos en la evaluación del comportamiento de las vacunas.
4. Establecerá los procedimientos y el sistema de rutina para la revisión regular, con frecuencia definida de la información de calidad, seguridad y eficacia de los productos comercializados y de la efectividad de su acción reguladora al respecto.
5. Establecerá las correspondientes disposiciones de obligatoriedad del monitoreo post-comercialización como uno de los requisitos para otorgar el registro o autorización para la comercialización de los medicamentos y de las vías de información de sus resultados en ambos sentidos.
6. Identificará y sancionará los productos ilegales con el respaldo que le brindan la legislación y la regulación vigente.
7. Realizará las investigaciones necesarias, con la participación de las instancias requeridas y discutirá los resultados con las partes involucradas. Estarán disponibles los informes resultantes para su consulta por el personal autorizado.
8. Estará vinculado a las actividades de información y formación del personal de salud sobre monitoreo y manejo de las RAM y EACI.

IX.-PARTICIPACIÓN EN EL ESQUEMA DE CERTIFICACION DE LA CALIDAD DE LA OMS PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL. (Esquema)

Cuba se encuentra incorporada sin reservas al Esquema desde 1997, tanto para los productos farmacéuticos que importa como para los que exporta. La Autoridad Reguladora de Medicamentos Nacional notificada a la OMS para estos efectos es el CECMED.

El CECMED, consciente de la utilidad y valor del Esquema, mantendrá vigilancia sobre el cumplimiento de lo establecido en el mismo y desarrollará mecanismos para su completa aplicación y exigencia, para lo que, entre otras actividades:

1. Emitirá las Certificaciones de acuerdo en forma y contenido con lo establecido en el Esquema.
2. Realizará la solicitud de certificaciones de acuerdo con el Esquema para los casos en los que el país exportador se encuentre acogido al mismo en su condición de exportador.
3. Mantendrá una vigilancia permanente de la observancia de los prerequisites que originaron la adhesión de Cuba al Esquema.
4. Controlará y mantendrá actualizada la lista de productos veterinarios que se emplean en los animales productores de alimentos, así como las evidencias demostrativas de que los mismos se encuentran desde el punto de vista regulador, sujetos a las mismas condiciones de los medicamentos de uso humano a los efectos del Esquema.
5. Establecerá y mantendrá actualizados Registros de Desviaciones del cumplimiento del Esquema, contemplando tanto los casos de entrada como los de salida.
6. Participará en las investigaciones de calidad de los defectos de calidad de productos exportados e importados en el ámbito del Esquema conforme se establece en el mismo y mantendrá registros al efecto.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

X.- DOCUMENTACION

En todo sistema de Aseguramiento de la Calidad, la documentación resulta un componente vital. La misma es representativa de la existencia real de Políticas, Leyes, Regulaciones, Procedimientos e información normativa y de su aplicación.

La documentación escrita y publicada en los casos procedentes constituye una premisa indispensable para el cumplimiento de las Buenas Prácticas Reguladoras y es una de las bases del Sistema de Calidad con el que se opera.

1. El CECMED dispondrá de copias de toda las leyes, reglamentos, regulaciones, instrucciones, procedimientos, metodologías y otras normativas relevantes referidas a su alcance, en cantidad suficiente para todos los evaluadores.
2. Los especialistas del CECMED tendrán acceso a la bibliografía actualizada sobre las materias objeto de sus funciones. Esto comprende también la información disponible por vías automatizadas y el acceso a INTERNET.
3. Tomando en cuenta el papel de la OMS en la propuesta de lineamientos para las actividades propias de la ANR estará accesible y actualizada muy especialmente la siguiente información de OMS:
 - Serie de Informes Técnicos
 - Resúmenes de las Conferencias Internacionales de Armonización
 - Alertas Farmacológicas
 - Series de Apoyo Regulador
4. El CECMED dispondrá de procedimientos escritos para todas sus actividades como corresponde al trabajo en el marco de un Sistema de Calidad. No obstante, por las características particulares de la actividad reguladora, tomará en consideración la necesidad entre otros, de los siguientes procedimientos para:
 - a) La preparación de la documentación correspondiente a cualquier tipo de trámite, lo que incluye la confección del expediente de solicitudes de registros y de licencias.
 - b) El sistema de la clasificación y numeración de las solicitudes que aplica.
 - c) La definición de los procedimientos administrativos que se realizan en el mismo con los trámites.
 - d) El registro de las solicitudes y otras informaciones en un sistema computarizado.
 - e) La distribución de la solicitud o sus partes entre todos los que participan en su evaluación.
 - f) La revisión de los documentos e información para el manejo interno de las solicitudes y su revisión técnica por el personal del CECMED o por los expertos externos o comités. Esto incluye entre otras el manejo administrativo, la adecuada ubicación para su espera y el mantenimiento de confidencialidad sobre la información recibida.
 - g) Los criterios de evaluación, lineamientos y procedimientos al respecto.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

- h) La preparación de los informes de evaluación o dictámenes.
- i) El desarrollo de cronogramas, instrucciones y modelos de los resúmenes de evaluación que se requieren para la evaluación del producto y fabricante para la licencia. Para la preparación de las listas de chequeo y de los resúmenes de la información a incluir en la revisión de los expertos externos y los Comités de Expertos.
- j) La preparación de la propuesta de decisión.
- k) La decisión o dictamen y los mecanismos para la toma de decisiones.
- l) Todas las comunicaciones con los solicitantes.
- m) Las modificaciones o variaciones de las licencias, la identificación, documentación a presentar y criterios de evaluación para cambios en los registros de productos y licencias de fabricantes, distribuidores, importadores y exportadores.
- n) La selección y uso de Expertos Externos y Comités de Expertos, desarrollo de los términos de acuerdos, confidencialidad, ausencia de conflicto de intereses para los mismos y todas las características de su trabajo en su relación con el CECMED.
- o) El acceso a la información del sistema para la detección e investigación de los eventos adversos de medicamentos.
- p) El acceso a la información del sistema para la detección e investigación de los eventos adversos que siguen a la inmunización.
- q) La liberación de lotes de productos biológicos y para la excepción de este procedimiento regulador.
- r) Las BPPF, BPL, BPC, BPD, BPPD, BPBS y otras buenas prácticas aplicables.
- s) La evaluación de BPPF, de Laboratorio, de Distribución y de sus anexos aplicables a producciones y controles particulares y para otras Buenas Prácticas.
- t) Los procedimientos de inspección estatal.
- u) Las condiciones bajo las cuales se requieren ensayos clínicos.
- v) La presentación de los datos de ensayos clínicos y su formato.
- w) La descripción de los criterios de excepción para los procedimientos normales de revisión en caso de Emergencias, demora crítica en el suministro de productos del suministrador habitual, embarques rechazados u otras causas que así lo requieran.
- x) Los procedimientos administrativos.

XI.- BIBLIOGRAFIA

1. Report of 9th ICDRA. WHO Drug Information. Vol. 13 No. 2, 1999.
2. Declaración del Grupo Internacional de trabajo sobre Transparencia y Responsabilidad Pública en la Regulación Farmacéutica. AIS. Upsala, Suecia. Septiembre de 1996.
3. Vernengo M. Control Oficial de Medicamentos. Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. OPS/OMS. 1997.
4. How to Implement Computer-Assisted Drug Registration. WHO. Management Sciences for Health. Regulatory Support Series No. 2. Geneva, 1998.
5. Informal Consultation of Experts on national regulation of vaccines. "Indicators for status of the vaccine regulatory system and six control functions". Department of vaccines and other Biologicals. WHO. Geneva, 1999.
6. "Pharmaceutical Legislation and Regulation", Chapter 7, in Managing Drug Supply, 2. Edition. Management Sciences for Health /WHO. West Hartford, C T. Kumarian Press, 1997.
7. Draft Manual for NRAs of vaccines procuring countries. WHO, 1999.
8. WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce. WHO, 1997.
9. Guidelines for Implementation of the WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce. Marketing Authorization of Pharmaceutical products with Special Reference to Multisource (Generic) Products. A manual for a Drug Regulatory Authority. Regulatory Support Series, No. 5. WHO, 1999.
10. Política Farmacéutica Nacional Relacionada con el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos y Diagnosticadores. Resolución Ministerial No. 170. MINSAP. C. de La Habana, 4 de Octubre del 2000.
11. Effective Drug Regulation: What can countries do?. Theme paper for Discussion. Essential Drugs and other Medicines. WHO. 1999. (WHO/HPT/EDM/MAC(11)/99.6.
12. Indicators for Monitoring National Drug Policies. A Practical manual. Second Edition. Pascale Brudon. Jean-Daniel Rainhorn. Michael R. Reich. WHP. 1999.(WHO/EDMP/PAR/99.3). Review of Joint ATT/QSM Assessment Tools Developed to Strengthen National Vaccines/Drug Regulatory Capacity. WHO, Geneva, 12-13 December 2001.

Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas

SIGLARIO

ANC	Autoridad Nacional de Control
ANR	Autoridad Nacional Reguladora
ARM	Autoridad Reguladora de Medicamentos
BPBS	Buenas Prácticas de Bancos de Sangre
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
BPD	Buenas Prácticas de Distribución
BPFPF	Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
BPPD	Buenas Prácticas de Producción de Diagnosticadores
BPR	Buenas Prácticas Reguladoras
BPRC	Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas
CECMED	Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos
CIEM	Centro de Información de Medicamentos
EACI	Evento Adverso Consecutivo a la Inmunización
ICDRA	International Conference of Drug Regulatory Authorities
MINSAP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORF	Organismos de Reglamentación Farmacéutica
RAM	Reacciones Adversas de Medicamentos
SNS	Sistema Nacional de Salud

Anexo No. 14



Anexo No. 14
Avaes de Funcionarios de OMS



JULIE B. MILSTIEN, Ph.D.
Chief
International Regulatory Affairs Section

UNIVERSITY OF MARYLAND
SCHOOL OF MEDICINE

3 bis rue de Corailles
Résidence Parc de Clémentville
Montpellier, France 34070
33 4 67 06 5729

Center for Vaccine Development
Division of Geographic Medicine
685 West Baltimore Street-HSF 480
Baltimore, Maryland 21201-1509, USA
410 706-5328
fax 410 706-6205
milstien@medicine.umaryland.edu

25 June, 2003

To Whom It May Concern:

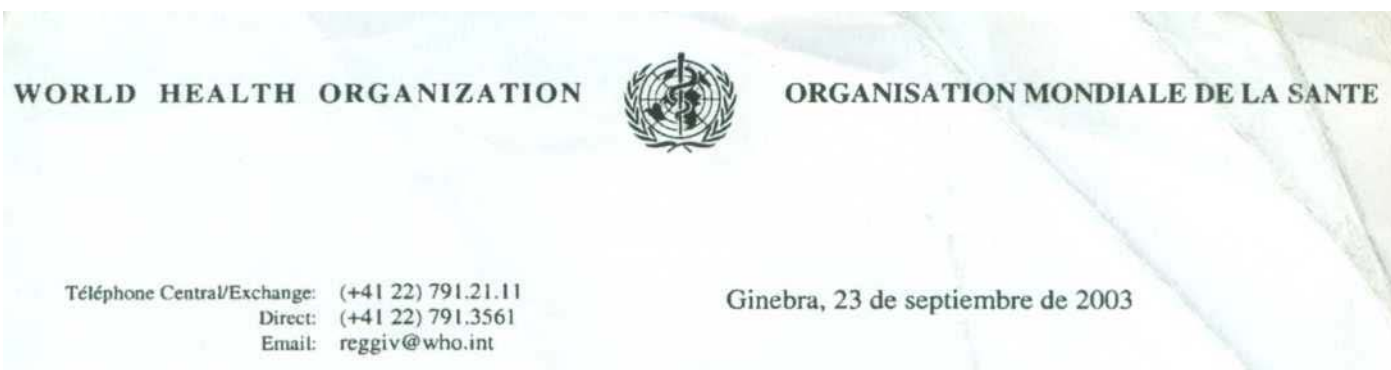
I have recently read the paper "Buenas Practicas Regulatorias Cubanas" by Celeste Sanchez, which she informs me is in partial fulfillment of the requirements of her doctoral degree. I was not familiar with this concept before; however, it strikes me as an extremely useful document that brings together all of the various regulations, decrees, and guidelines that CECMED is using to ensure that medicines are regulated in a comprehensive and consistent manner.

Having recently retired from the World Health Organization where much of my work focused on the strengthening of national regulatory authorities for vaccines and other biological products, I participated in 2000 and again last month in an assessment of the Cuban regulatory system for vaccines. The document developed by Ms Sanchez would be an extremely useful complement to the national regulatory authority assessment tool that WHO uses for such assessments, as well as for assessments of the systems in place for other products, including all pharmaceuticals, diagnostic kits and blood products. I can see it being an important unifying framework for WHO's use, and I would encourage Ms Sanchez to share it with WHO authorities in the area of Vaccines and Biologicals (Mr Lahouari Belgharbi. for example) to use as a model for other countries.

Regulatory authorities have developed the concepts of Good Manufacturing Practices, Good Laboratory Practices, Good Clinical Practices, and Good Distribution Practices. It is refreshing to see this new concept of Good Regulatory Practices being developed - a way that the regulators can actually judge themselves. This concept deserves applause, and it is my pleasure to add my congratulations for Ms Sanchez's work.

With best regards,

Dr Julie Milstien



A Quien Pueda Interesar

Nuestro Departamento ha sido relacionado desde el año 2001 con el desarrollo de las Buenas Prácticas Regulatoras Cubanas, (BPRC) confeccionadas por la M. Se. Celeste Sánchez González en el ámbito de la Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) de Cuba, el CECMED.

Son varios los aspectos que consideramos necesario destacar sobre este trabajo, correspondiendo el primer lugar a que se trata de la primera regulación en la que se recogen de forma resumida y organizada recomendaciones generales y particulares sobre las características para el adecuado funcionamiento de una ARM y que incorpora los elementos de los indicadores que debe alcanzar y que son objeto de análisis en los programas de evaluación de autoridades que actualmente acometemos. Aún cuando principalmente la OMS ha emitido múltiples documentos guías para facilitar el trabajo de las autoridades, estas Buenas Prácticas constituyen una novedosa herramienta en materia de aseguramiento de calidad no acometidas con anterioridad y una contribución en este campo.

Las BPRC poseen valor para el funcionamiento del CECMED, pero por constituir un aporte, a su vez, contienen las concepciones básicas de valor universal que permiten su aplicación en múltiples contextos, principalmente en los países en desarrollo.

Desde la realización de la Conferencia Internacional de ARMs realizada en 1999, la OMS ha estimulado el desarrollo de buenas prácticas para mejorar el desempeño y la efectividad de las ARM y estos lineamientos son ejemplo de la investigación y profundización científica puestas en función del mejoramiento de la regulación de medicamentos. Aún y cuando en otros países existen autoridades con magnífico desempeño, no disponen de este tipo de herramienta.

Es por todo lo anterior que avalamos muy satisfactoriamente esta iniciativa del CECMED y en particular de su autora.

Dr V. Reggi
Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas