

## Fortalecimiento de la Autoridad Reguladora de Medicamentos Cubana. Hacia mejores prácticas de regulación y control.

---

Celeste Sánchez González<sup>1</sup>, Rafael Pérez Cristiá<sup>2</sup>

---

**Resumen:** Se muestran las experiencias de la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos (CECMED) en su proceso de fortalecimiento, acelerado por las evaluaciones y herramientas de la Organización Mundial y Panamericana de Salud (OMS/OPS) con enfoque de indicadores y el desarrollo de un código de buenas prácticas reguladoras cubanas. Mediante revisión de documentos publicados e inéditos y consultas se compilaron los elementos fundamentales que caracterizan las transformaciones en este proceso y los logros alcanzados. Se ilustra la metodología para control del cumplimiento de indicadores, los beneficios del intercambio con los auditores, el contenido y relevancia de su guía de buenas prácticas para el perfeccionamiento de trabajo, la certificación ISO de su sistema de gestión de calidad y la forma en que organizó los recursos humanos para lograr el mejoramiento en sus funciones básicas. Resaltó, como impacto, la contribución brindada a otras agencias y a la OMS/OPS como oportunidad de enriquecerse y colaborar a partir de las capacidades adquiridas. Se concluyó que el CECMED ha logrado un desempeño competente y eficiente en las funciones de regulación sanitaria recomendadas por OMS/OPS para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos y productos biológicos, por lo que ha sido reconocida como Autoridad de Referencia Regional.

**Palabras clave** buenas prácticas reguladoras, evaluación de autoridades, indicadores de evaluación, fortalecimiento de la regulación de medicamentos y biológicos.

---

<sup>1</sup> Licenciada en Bioquímica Farmacéutica, Máster en Tecnología y Control de Medicamentos; Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Asesora Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

<sup>2</sup> Doctor en Ciencias Médicas, Especialista en Toxicología, Director CECMED

## **Introducción:**

Un hito en el fortalecimiento de la regulación sanitaria en Cuba fue la fundación del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) en abril de 1989, como Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos (ANR), con el objetivo de centralizar y desarrollar las acciones de regulación y control para medicamentos y diagnosticadores, dispersas hasta entonces en varias dependencias del Ministerio de Salud Pública.<sup>(1)</sup>

El proceso de mejora de sus métodos de trabajo ha sido permanente y el exponente más reciente de los éxitos alcanzados es su reconocimiento como Autoridad de Referencia Regional en base a los resultados de la evaluación realizada en 2009-2010 por la OPS, al alcanzar el máximo nivel establecido para una ANR competente y eficiente.<sup>(2)</sup>

El objetivo de este artículo consiste en exponer las experiencias del CECMED en este proceso para que puedan beneficiarse con ellas otras ANRs.

## **Metodología:**

Se utilizaron técnicas de recolección de datos mediante revisión de documentos publicados e inéditos, así como consultas a informantes clave.

## **Resultados:**

Los indicadores para la evaluación de las ANRs tienen sus premisas en la precalificación de vacunas en 1987 y la definición en 1995 de las seis funciones básicas reguladoras. El comienzo del desarrollo de la evaluación de las funciones está dado en 1999 con la revisión de lineamientos de OMS sobre regulación de vacunas.<sup>(3)</sup> A partir de 2001 se desarrollaron indicadores unificados para evaluar el desempeño de las ANRs para todos los medicamentos, lo que ha permitido disponer de herramientas,<sup>(4)</sup> y de una guía de aplicación.<sup>(5)</sup>

En Latinoamérica, la actualización de la Precalificación de Medicamentos adquiridos por OPS en 2007, incluyó el apoyo a las ANRs y reafirmó la necesidad de una metodología

transparente y uniforme para su evaluación. Con este objetivo fueron seleccionados, adaptados y ponderados varios módulos de la herramienta de OMS en base al trabajo de siete ANRs. En 2009 se confeccionaron la guía y el procedimiento de aplicación.<sup>(3)</sup> En 2010, la OPS evaluó varias ANRs con expertos de la región y de las autoridades de España y Portugal y su Consejo Directivo adoptó una Resolución para el Fortalecimiento de las ANRs.<sup>(6)</sup>

El CECMED comenzó a vincularse con los indicadores de desempeño de las ANRs en 1999, al impartir un Curso OMS/OPS sobre Registro y Liberación de Lotes de Vacunas para autoridades de Centroamérica, empleando los indicadores de autoevaluación de la capacidad reguladora del estado del sistema regulador de vacunas y sus funciones de control. Comenzó con su implementación con la inspección de OMS durante la precalificación en el año 2000 de la vacuna cubana antihepatitis B recombinante.<sup>(7)</sup>

A partir de entonces se ha desarrollado un proceso de fortalecimiento de su capacidad reguladora y la mejora de sus prácticas en el que han sido acciones decisivas las siguientes:

- *El control permanente del cumplimiento de los indicadores* mediante una metodología para autoinspecciones y preparación para inspecciones externas, resumida como sigue:

Se organizan grupos de trabajo con especialistas afines para cada función y un coordinador general;

Se realiza/actualiza el diagnóstico de la función, identificándose fortalezas y debilidades, así como un plan de medidas, a largo, mediano y corto plazo. En el Plan de Desarrollo Institucional se incorporan los objetivos a largo plazo;

Se confecciona un expediente para compilar/actualizar la

documentación que evidencia el cumplimiento y sus referencias; Se describe el cumplimiento, acciones en curso y se califican los resultados; Se elaboran presentaciones por función; Se publican en la Intranet del CECMED los resultados de la autoinspección y las presentaciones; se envía al "Sharepoint" de OMS/OPS si lo solicitan y se entregan a los inspectores.

- *El asesoramiento con el equipo de evaluación durante cada visita:*

Dada la elevada calificación de los funcionarios OMS/OPS y de los expertos internacionales convocados, el CECMED emplea sistemáticamente la oportunidad de las inspecciones para enriquecerse con el asesoramiento e intercambio de experiencias, análisis conjunto de problemas y posibles estrategias para solucionarlos, para profundizar en el enfoque de las funciones básicas, la completa revisión de sus procesos de regulación y control y la identificación de necesidades de calificación del personal en programas de fortalecimiento de autoridades y de la Red Global de Entrenamiento (RGE) de OMS/OPS.

- *La elaboración, publicación y aplicación de una Guía de Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas (BPRC):*

Uno de los primeros aspectos identificados, fue la necesidad de ordenar los procedimientos y metas en las prácticas de regulación y de establecer un estándar propio. Aunque la base legal de la regulación de medicamentos cubana es amplia, no existían disposiciones específicas al respecto, por lo que se desarrolló y aprobó en 2002 una guía de BPRC. Los resultados aplicables del estudio del estado del arte con énfasis en las recomendaciones OMS/OPS, la experiencia y los conocimientos resultantes del trabajo con los indicadores se conjugaron en la herramienta que abarcó todas las funciones del CECMED, destacando el Sistema de Regulación, la Transparencia y el Personal.<sup>(8)</sup>

Estos lineamientos consisten en un conjunto de disposiciones con principios básicos y las mejores prácticas para el superior desempeño del CECMED como se muestra en la Figura No. 1,

siendo una vía para organizar sus procedimientos y alcanzar la efectiva regulación conforme a tendencias reconocidas. Las BPRC constituyen una declaración pública de los patrones que aplica y su compromiso de seguirlos, porque "las reglas no son solamente para los regulados, sino también para los reguladores."<sup>(9)</sup> Su vigencia fue validada con los indicadores publicados por OMS/OPS con posterioridad.<sup>(10)</sup>

En estos años se han implementado anexos con la información a publicar, en 2006 y un reglamento para expertos en 2008.<sup>(11,12)</sup>

- *La transformación en la estructura funcional enfocada a las funciones básicas:*

En 2005, la organización y estructura operativa del CECMED fue modificada en conformidad con las funciones reguladoras para incrementar el desempeño, racionalizar esfuerzos y brindar mayor consistencia al trabajo. Hasta entonces existían dos subdirecciones técnicas a cargo de medicamentos y biológicos/vacunas, como se observa en la figura No. 2, lo que implicaba repetición de las funciones básicas según el tipo de producto, desigual nivel de desarrollo y de asimilación de experiencias, limitándose el desarrollo.

Para resolver estos inconvenientes, se realizó un cambio hacia la estructura funcional de la Figura No. 3, donde cada función se ubica en una subdirección y las actividades de corte horizontal del sistema de regulación, son asistidas por un Grupo de Trabajo para el Sistema Regulador,<sup>(13)</sup> subordinado a la Dirección.

- *El desarrollo, implementación y certificación del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) con indicadores de eficacia de los procesos:*

El SGC del CECMED incluyó siete procesos de realización para registro, inspecciones, liberación de lotes, control analítico, autorización de ensayos clínicos, vigilancia y reglamentación. La evaluación de la eficacia de los procesos se realiza mediante la medición de indicadores fundamentados en sus requisitos específicos. El SGC fue certificado en 2008 por cuerpos de acreditación nacionales e internacionales con la norma ISO vigente y esta certificación se ha mantenido en las auditorías de seguimiento recibidas en 2009 y 2010.<sup>(14, 15, 16)</sup>

*Como parte del progreso es ostensible el impacto en la construcción de capacidades e intensificación de la colaboración.*

En estos 11 años, más de 50 técnicos se han especializado mediante cursos y pasantías de la RGE y otras actividades de capacitación de OMS/OPS. Sus expertos han tomado parte en reuniones de consulta para el desarrollo de lineamientos y han intercambiado experiencias en foros regionales y mundiales, tales como las Conferencias Internacionales de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, en cuyas ediciones de 2004 y 2008 fueron expuestas las BPRC y la construcción de capacidades antes mencionadas.<sup>(17, 18)</sup>

La contribución del CECMED al fortalecimiento de otras ANRs y al desarrollo de herramientas de evaluación ha sido notable. Sus profesionales han integrado equipos de evaluación OMS/OPS a autoridades de China, Tailandia, India, México, Italia, Canadá, Egipto, Brasil, Chile y Argentina; han revisado herramientas de evaluación y participan en la Red Reguladora de Vacunas de los Países en Desarrollo para ensayos clínicos. Han colaborado también a la capacitación impartiendo cursos y talleres OMS/OPS para Autoridades sobre las funciones básicas de vacunas,<sup>(19)</sup> la precalificación de medicamentos de empresas latinoamericanas con participación de las autoridades y mantiene actividades bilaterales con otras ANRS.<sup>(20)</sup>

El CECMED participa activamente en iniciativas como la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica donde ha coordinado el Grupo de Trabajo de Registro de Vacunas. Desde 2009 coordina un Proyecto ALBASALUD para desarrollar el Centro Regulador y el Registro Grannacional de los países miembros de la Alianza Bolivariana de nuestros Pueblos de América.<sup>(21)</sup>

Basado en sus experiencias y nivel de desarrollo durante XIII ICDRA el CECMED recomendó a la OMS/OPS considerar la conveniencia documentar el "Desempeño Satisfactorio de la ANR", como resultado público de las evaluaciones; Evaluar vías para incrementar las actividades de "Benchmarking" entre las ANRs, considerando las fortalezas identificadas durante las evaluaciones, para multiplicar sus beneficios, e incrementar las actividades de preparación de las ANRs en el enfoque regulador para realizar sus autoinspecciones. También exhortó a las ANRs a emplear las herramientas disponibles para realizar las autoevaluaciones y a incrementar el intercambio con las ANRs evaluadas para beneficiarse con sus experiencias.

#### **Discusión:**

Podemos resumir las consideraciones y valoración del CECMED sobre su proceso de fortalecimiento y los factores contribuyentes como sigue:

- La evaluación con indicadores y la búsqueda de mejores prácticas de regulación materializadas en lineamientos específicos, fueron catalizadores que aceleraron la mejora organizativa, racionalidad, calidad y consistencia en el trabajo. La Guía de BPRC con las prácticas en cada función, el SGC certificado y con procesos por funciones y la estructura del centro con funciones unificadas, son resultados que han elevado la eficiencia y capacidad de regular del CECMED.
- El ejercicio de autoevaluación a partir de las herramientas disponibles es una magnífica oportunidad de mejora, cada cual puede evaluarse con mayor profundidad y severidad que un equipo externo que muestrea solamente y tiene un tiempo de permanencia limitado. Una evaluación externa rinde frutos superiores a un entrenamiento, con la ventaja de la participación colectiva y para todas las funciones al mismo tiempo. Ambas experiencias son pilares de los resultados obtenidos por el CECMED.
- La identificación de fortalezas/debilidades ha permitido estructurar planes con mejor visión y ordenamiento de prioridades y un uso adecuado de los recursos disponibles para la transferencia de conocimientos. El desarrollo de mejores métodos de regulación ha propiciado la elevación de la colaboración, intercambio y confianza mutua entre el CECMED, otras ANRs y OMS/OPS.

#### **Conclusiones:**

El CECMED ha logrado un desempeño competente y eficiente en las funciones de regulación sanitaria recomendadas por OMS/OPS para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos y productos biológicos, por lo que ha sido reconocida como Autoridad de Referencia Regional y pone a disposición de OMS/OPS y

otras autoridades las experiencias del proceso de fortalecimiento y mejoramiento de sus prácticas.

#### **Agradecimientos:**

El trabajo mostrado es fruto del esfuerzo, compromiso y sentido de pertenencia de todos los profesionales y trabajadores del CECMED, así como de funcionarios de OMS/OPS que han asesorado, apoyado iniciativas e impulsado estrategias, por lo que los autores agradecen en nombre del colectivo que representan por tan decisiva contribución.

#### **Referencias Bibliográficas:**

1. Sánchez. C. Regulación de Medicamentos en Cuba. Quince años de Trabajo de la ARN. Revista Cubana de Farmacia 2004; 38 (1, 2 y 3): 152-156.
2. PAHO. System for Evaluation of the NRA for Medicines; 2010. [Cited 2011 April 25]. Available at: URL: [http://new.paho.org/hq/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=1615](http://new.paho.org/hq/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=1615).
3. WHO. Department of Vaccines and Other Biologicals. Regulation of vaccines: building on existing drug regulatory authorities. WHO/V&B/99.10. Geneva, 1999. [Cited 2011 April 25]. Available at: URL: <https://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9933.pdf>.
4. WHO. WHO data collection tool for assessment of regulatory authorities. Available from: URL: ([http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/ENdatacollectiontool.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/ENdatacollectiontool.pdf)). [Cited 2011 April 25].
5. WHO Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine. Practical Guidance for Conducting Review. Regulatory Support Series, No. 12. Geneva, 2007. Available from: URL: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/GuideAssessRegSys.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/GuideAssessRegSys.pdf).
6. Fortalecimiento de las ARN de medicamentos y productos biológicos. Resolución CD50.R9. [Citado 2011 abril 25]. Disponible en: <http://new.paho.org/hq/index.php?option=comcontent&task=view&id=3149&Itemid=2401&lang=es>.
7. Sánchez C., Pérez R. y Domínguez R. Experiencia de Cuba con el empleo de indicadores y la evaluación de su implementación en el desempeño de las autoridades reguladoras de medicinas. CECMED. Anuario Científico 2007; Año 5: 19-27. Disponible en: <http://www.cecmecd.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC%202007.pdf>.
8. Sánchez C. Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas. Anuario Científico CECMED 2003; 1(1):27-36. Disponible en: <http://www.cecmecd.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC%202003.pdf>.
9. Sánchez C. Good Regulatory Practices. An updating from Cuba: Proceedings of the 3rd Annual DIA Latin American Regulatory Conference (LARC): Harmonization of Regulatory Requirements in Drug Development and Registration. April 13-15, 2011. Panama City, Panama.
10. Sánchez C. Buenas Prácticas Reguladoras. Un Nuevo enfoque en el aseguramiento de la calidad del Sistema Regulador de Medicamentos. La Habana. [Tesis de Doctorado]. Base de Datos de CUBACIENCIA. Biblioteca Nacional de Ciencia y Técnica. Instituto de Información Científica y Tecnológica; 2004.
11. CECMED. Resolución No. 84/06. Información pública que debe suministrar el CECMED. Particularidades del resumen de las características de un producto con comercialización autorizada; 2006. [Citado 2011 abril 25]. Disponible en: [http://www.cecmecd.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Res/Anexo\\_01-BPRC.pdf](http://www.cecmecd.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Res/Anexo_01-BPRC.pdf).
12. CECMED. Resolución No. 134/2008. Reglamento para la Selección y Manejo de Expertos Externos en el CECMED; 2008. [Citado 2011 abril 25]. Disponible en [http://www.cecmecd.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Res/Res\\_CECMED-134-08.pdf](http://www.cecmecd.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Res/Res_CECMED-134-08.pdf).
13. Sánchez C. Evolución e Impacto del Control de Regulaciones y el Proceso de Reglamentación del CECMED. Anuario Científico. En prensa 2011.
14. Ysa A. Diseño del SGC en el CECMED. [Tesis de maestría]. La Habana. ISP José A. Echevarría; 2002.
15. Frias G., Ysa A. Diseño del Proceso de Medición, análisis y mejora para el

- perfeccionamiento de los servicios en la ARN. Anuario Científico CECMED 2006; Año 4: 82-91.  
 Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC%202006.pdf>.
16. Certificado No. ER-1356/2008. Centro para Control Estatal de Calidad de los Medicamentos. Disponible en:  
 URL:<http://www.aenor.es/aenor/certificacion/buscador/resultado.asp>.
17. Sánchez C. Buenas Prácticas Regulatoras de Cuba. Workshop 10-H. Promoting good regulatory practices. Actas de la XI Conferencia Internacional de Autoridades Regulatoras de Medicamentos de la OMS (ICDRA). Feb. 16-19, 2004. Madrid, España. Disponible en: **¡Error! Referencia de hipervínculo no válida.**[druginformation/ICDRA11proceedings.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation/legislation/icdra/2CubaImpactVaccineAssessment.pdf).
18. Pérez R. and Sánchez C. Capacity Building. Impact of Vaccine Assessments on the Performance of Cuban National Regulatory Authority. Workshop I. Building regulatory capacity: best practices for the future. Proceedings of XIII ICDRA. Sep. 16-19, 2008. Bern, Switzerland.  
 Available from: URL:  
[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation)
- [legislation/icdra/2CubaImpactVaccineAssessment.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation/legislation/icdra/2CubaImpactVaccineAssessment.pdf).
19. Orta Hernández S. Autoridad reguladora de medicamentos cubana. Experiencia y entrenamiento a otras autoridades latinoamericanas en la autorización de ensayos clínicos. Revista Cubana Salud Pública. [revista en la Internet]. 2011 Mar [citada 2011 abril 25]; 37 (1):. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662011000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000100008&lng=es).
20. Sánchez C., Hernández C. Apoyo a empresas farmacéuticas latinoamericanas para precalificar sus medicamentos por la OMS: Función del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Rev Cubana Farm [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2011 Abril 25]; 43 (4): 1-3. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152009000400001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152009000400001&lng=es).
21. Sánchez C. Centro Regulator de Medicamentos del ALBA. Rev Cubana Farm [revista en la Internet]. 2010 oct-dic [citada 2011 abril 25]; 44 (4): [1 pantalla]. Disponible en: URL:<http://scielo.sld.cu/pdf/far/v44n4/far01410.pdf>.

<b>CAPÍTULO</b>	<b>MATERIA</b>
I	Generalidades
II	Glosario. Términos y definiciones
III	Disposiciones reguladoras y Sistema de regulación
IV	Transparencia
V	Personal
VI	Selección y uso de expertos externos y comités de expertos
VII	Equipos y locales
VII	Desempeño de las Funciones Básicas de Regulación:
A	Registro
B	Inspecciones de BPF. Licencias de Fabricantes
C	Ensayos de laboratorio
D	Evaluación clínica
E	Liberación de lotes de vacunas y productos biológicos
F	Vigilancia postcomercialización
IX	Participación en el Esquema de OMS para la Certificación de Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional
X	Documentación
	Referencias

Figura No. 1. Contenido de la Guía de Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas.

Fuente: BRPSP Res. No. 05/2002.

Disponible en: <http://www.cecmecmed.cu/Docs/RegFarm/DRA/DispGen/Reg/BPR.pdf>.

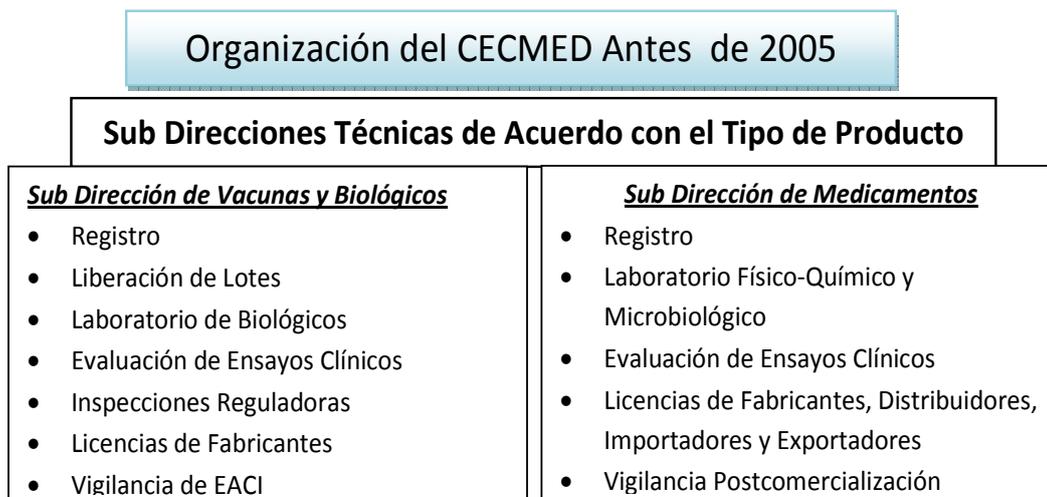


Figura No. 3. Estructura funcional del CECMED a partir de 2005.

*Leyenda: EACI (Eventos Adversos Consecutivos a la Inmunización).*

*Fuente: Archivos del CECMED.*

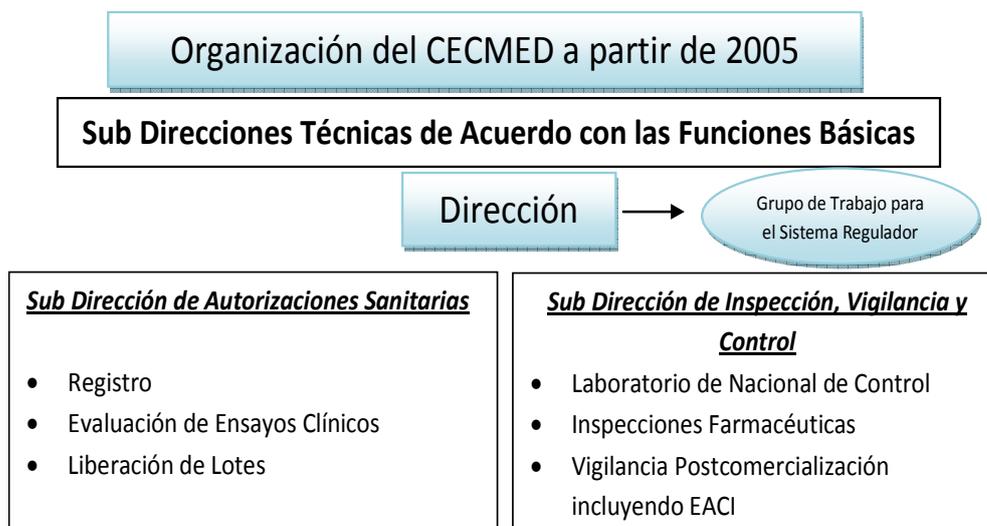


Figura No. 3. Estructura funcional del CECMED a partir de 2005.

*Leyenda: EACI (Eventos Adversos Consecutivos a la Inmunización).*

*Fuente: Archivos del CECMED.*