

## Buenas prácticas para el análisis y la gestión de muestras en el país de destino

### Introducción

En muchos laboratorios nacionales de control (LNC) de las autoridades reguladoras nacionales (ARN) se lleva a cabo un control independiente de la calidad de los productos farmacéuticos.<sup>1</sup> El control de la calidad en el país de destino se realiza según las tres categorías de análisis siguientes: (1) análisis de registro, incluido el control de la vida útil,<sup>2</sup> (2) análisis de importación<sup>3</sup> y (3) análisis de vigilancia poscomercialización.<sup>4</sup> Los controles de la calidad en el país de destino se realizan con estos fines:

- Supervisar y confirmar la calidad de los productos terminados para su registro y después de la importación o en la cadena de suministro local.
- Garantizar que los análisis de control y los métodos utilizados puedan reproducirse.
- Investigar medicamentos presuntamente de mala calidad o falsificados.

El control de la calidad de los productos puede realizarse mediante pruebas de identificación visual (si se han realizado cambios en la etiqueta del producto) o mediante ensayos de laboratorio. Pueden exigirse muestras para ambos tipos de evaluaciones y se aplican los requisitos reguladores nacionales con procedimientos, plazos y volúmenes de muestras diferentes a cada categoría de control de la calidad.

La realización de análisis de control de la calidad en el país de destino por laboratorios independientes es necesaria para evitar la distribución de productos que no sean seguros o no se ajusten a los requisitos. La convergencia y la armonización reguladoras en este ámbito pueden brindar más oportunidades para reforzar la supervisión normativa a la vez que se aplican los escasos recursos de manera más eficaz. Las normas internacionales comunes actuales para la fabricación, distribución, evaluación e inspección conducen a una convergencia y armonización cada vez mayor. Esto no solo facilitará la comunicación con las autoridades, sino que también fomentará la cooperación internacional a través del intercambio de información, el trabajo compartido, la utilización de decisiones de otras jurisdicciones y el reconocimiento.<sup>5</sup> La implantación de estas estrategias puede ayudar a las ARN a aumentar la eficiencia reguladora al tiempo que disminuye la necesidad de realizar análisis de las muestras en el país de destino.

---

<sup>1</sup> El término «producto farmacéutico», o simplemente «producto», se utilizará en este documento para referirse a fármacos tradicionales (moléculas pequeñas), productos biológicos o vacunas.

<sup>2</sup> El término «análisis de registro» se utilizará en este documento para referirse a los análisis relacionados con los procedimientos de registro (nuevos registros, renovaciones de autorizaciones, ampliaciones de autorizaciones, cambios posautorización).

<sup>3</sup> IFPMA (2016) [Appropriate Control Strategies Eliminate the Need for Redundant Testing of Pharmaceutical Products](#). Documento de posición.

<sup>4</sup> Garbe, Joerg H.O.; Karl Ennis; Guido M. Furer; Maria G. Jacobs y Stephan K. Roenninger (2015) Import Testing of Pharmaceutical Products Has Limited Safety Benefits and Can Add Risk to Patients. *Pharmaceutical Technology Europe*. 27(8):s6 - s20.

<sup>5</sup> OMS (2016) [Good regulatory practices: guidelines for NRAs for medical products](#). Documento de trabajo QAS/16.686.

En este documento, la IFPMA describirá los desafíos a los que se enfrenta la industria para la realización de análisis en el país de destino y proporcionará recomendaciones para una gestión más eficiente de las muestras.

## Mensajes clave

- 1) La IFPMA recomienda centrar los esfuerzos reguladores en el control de la calidad en el país de destino mediante análisis de vigilancia poscomercialización basados en el riesgo, lo que confirmará la calidad de los productos importados y locales que llegan a los pacientes. Además, esto puede ayudar a identificar productos de mala calidad y falsificados en las cadenas de suministro locales. Es posible hacer hincapié en los ensayos de identificación como parte de las especificaciones de liberación. Las muestras físicas de los productos se obtienen del mercado y el titular de la autorización de comercialización suele reponerlas.
- 2) El uso de muestras físicas de los productos para los análisis de control de la calidad debe minimizarse en la medida de lo posible, específicamente en el caso de productos altamente innovadores y complejos, para lograr la máxima disponibilidad de suministros para su uso en pacientes.
- 3) La IFPMA recomienda una mayor colaboración entre las autoridades sanitarias y la utilización de decisiones de otras jurisdicciones en relación con los análisis realizados en las redes de laboratorios regionales de análisis de control de cara a eliminar análisis de importación redundantes y acelerar el suministro a los pacientes.
- 4) Deben aplicarse exenciones fundadas en condiciones basadas en el riesgo claramente definidas, una mayor transparencia, normas internacionales y procedimientos simplificados. Esto es especialmente importante en el contexto de pandemias o desastres naturales para garantizar el suministro ininterrumpido de medicamentos.
- 5) Para los análisis de registro deben utilizarse modelos o imágenes y certificados de análisis, en lugar de muestras reales de los productos. Esta práctica ya está establecida en muchos de los principales mercados.

## Medida de la carga de los análisis y el muestreo

*datos recopilados durante el período de 1 año*

521 envíos



8'490 unidades totales



71 países



5'402 unidades de productos



41 productos<sup>1</sup>

3'088 patrones de referencia y materiales de laboratorio<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Productos en el ámbito de la recopilación de datos: 16 productos biológicos, 25 productos químicos

<sup>2</sup> Materiales de laboratorio: p. ej., columnas cromatográficas, reactivos de ensayo, líneas celulares

Los datos se obtuvieron de una empresa farmacéutica multinacional para cuantificar las consecuencias derivadas de los análisis para el registro/gestión de las muestras. Las cifras anuales resumen los envíos de materiales para respaldar las actividades reguladoras (nuevos registros, renovaciones de autorizaciones, ampliaciones de autorizaciones, cambios posautorización).

## Desafíos

Los requisitos para el control de la calidad y la inspección de muestras en el país de destino pueden variar entre las diferentes ARN y pueden dar lugar a procesos innecesarios, prolongados y costosos (fabricación, distribución y análisis) que retrasan la disponibilidad de medicamentos seguros, eficaces y de gran calidad, especialmente, cuando las ARN deciden detener temporalmente el proceso de revisión a menos que las muestras se envíen y analicen simultáneamente.

Los datos demuestran que un gran número de países (>70) exigen muestras/ análisis para respaldar las actividades reguladoras, lo que pone de relieve el alto grado de logística y la enorme complejidad del proceso para los fabricantes y los LNC, así como el considerable número de unidades de productos (en este ejemplo, un total de 5402 en 2018) que no se pudieron administrar a los pacientes. Asimismo, el tiempo necesario para los análisis de registro puede alcanzar los 12 meses.

En el anexo se facilitan cifras complementarias e información específica sobre las prácticas de gestión de las muestras en África.

### - Desafíos relacionados con la fabricación, distribución y conservación de muestras

La producción de muestras comerciales puede resultar complicada, especialmente en el caso de productos que aún no se han introducido en el mercado. Un fabricante puede necesitar entre 60 y 180 días desde el momento de la solicitud para obtener una muestra (si no es producida localmente); este plazo dependerá de las características y especificaciones del producto (p. ej., moléculas pequeñas, productos biológicos, vacunas). Además, las muestras, especialmente las de productos biológicos, son complejas de producir y transportar manteniendo intacta la cadena de frío.

En particular, para las solicitudes realizadas antes de la primera producción, los fabricantes tendrían que adaptar la producción de las muestras al calendario de suministro y cumplir las condiciones de análisis y conservación aplicables. Asimismo, no siempre es posible disponer de un envase de muestra si un país tiene un requisito especial para los envases. Otro problema es que muchos productos biológicos se fabrican en volúmenes menores que las vacunas o las moléculas pequeñas. El suministro de grandes cantidades de muestras a varios países tiene consecuencias más importantes. En estos casos, disminuye la disponibilidad del producto en el mercado, lo que puede causar una escasez de suministro.

Otro riesgo de interrupción del suministro es el debido a la inspección o análisis de los medicamentos y la pérdida del periodo de validez restante.<sup>6</sup>

En lo que respecta a la distribución, un medicamento que se envíe a un destino dado debe satisfacer las Buenas Prácticas de Distribución<sup>7</sup> hasta su recepción, aunque no esté destinado a ser utilizado o comercializado.

Además, en el caso de las muestras de productos que requieran unas condiciones de conservación específicas (p. ej., 2-8 °C), es necesario garantizar prácticas correctas en cuanto a:

- Transporte y conservación desde el primer envío desde la fábrica hasta su destino final (p. ej., instalaciones de LNC/ARN o almacén del distribuidor), donde pueden encontrarse problemas en las aduanas.
- Rutas y transportistas fiables para muestras con requisitos especiales (sensibles a los cambios de temperatura, luz, etc.); además, las ARN destinatarias deben contar con agentes de aduanas formados, procedimientos adecuados de liberación y conservación, y la infraestructura necesaria para conservar las muestras.
- Dispositivos adaptados localmente para garantizar el mantenimiento de la cadena de frío.

---

<sup>6</sup> J. Garbe, M. Jacobs, S. Rönninger (2017), [Import Testing: An Outdated Practice? Opportunities for Improved Access to Safe and Efficient Medicines](#), Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 51(5): 620-624.

<sup>7</sup> OMS (2020), 54.º informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, Anexo 7 - [Good Storage and Distribution Practices for medical products](#)

En el contexto de los cambios posautorización, las solicitudes de muestras fabricadas con un cambio concreto para el que se ha solicitado aprobación pueden plantear problemas en lo que respecta a la planificación, el envío y la viabilidad. Puede que simplemente no sea posible fabricar versiones específicas de un producto antes de su autorización de comercialización final.

Por último, la falta de directrices globales armonizadas que definan el tipo de medicamento, el tipo de análisis o el número de repeticiones de pruebas necesarias cuando se solicitan muestras supone un obstáculo importante.

Todos los problemas mencionados están relacionados con los productos terminados. Sin embargo, las necesidades de muestras de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) también pueden suponer un obstáculo considerable en el proceso regulador. Estas solicitudes añaden cierta complejidad que puede retrasar el registro del producto y el acceso de los pacientes al producto.

#### - Desafíos relacionados con los análisis

Los análisis redundantes suponen una mayor carga para las ARN y la industria, tanto cuando se realizan para la aprobación de nuevos productos como para la aprobación de modificaciones de los procesos de acondicionamiento o fabricación de productos registrados. Si es obligatorio llevar a cabo métodos analíticos para el registro, esto puede dar lugar a un retraso considerable en la aprobación reguladora como consecuencia de lo siguiente:

- Normalmente el conjunto completo de métodos analíticos está establecido, incluidos métodos muy complejos específicos de cada producto, por ejemplo, ensayos de potencia.
- Los LNC se enfrentan a una creciente complejidad de los métodos analíticos y a un desarrollo más rápido de nuevas tecnologías/dispositivos como resultado de un fuerte progreso técnico e innovador.

En caso de que las muestras se analicen en el destino final, es importante contar con personal de laboratorio suficientemente equipado y formado para realizar los análisis y mantener su capacidad a largo plazo. Los métodos se tienen que aplicar en los LNC, lo que se suma a la demora y la complejidad de los procesos reguladores. Es posible que no se puedan conseguir fácilmente materiales o equipos específicos y las condiciones de conservación adecuadas (p. ej., ultracongeladores). En algunos casos, los fabricantes tienen que proporcionar materiales y reactivos (p. ej., patrones de referencia, soluciones de control y líneas celulares), así como equipos específicos (p. ej., aparatos propios) para posibilitar la realización de análisis en el país de destino. Debido a los requisitos de importación y a las rutas de envío (p. ej., envío de líneas celulares en nieve carbónica o en nitrógeno líquido), la transferencia del material puede llevar un tiempo considerable y requiere un examen adicional para garantizar el cumplimiento de las normas internacionales y la legislación local. Especialmente en el caso de proteínas terapéuticas, anticuerpos monoclonales y vacunas, la reproducción de los métodos analíticos puede resultar engorrosa, sobre todo en cuanto a los métodos internos (no farmacopeicos).

Dependiendo del análisis, existe el riesgo de que se detecte un resultado falso positivo fuera de la especificación (OOS), debido a dificultades metodológicas o a la variabilidad inherente de algunos análisis. La resolución de los resultados OOS puede llevar mucho tiempo y demorar aún más la revisión. Este retraso es crítico en el contexto de los productos biológicos, dado su periodo de validez residual.<sup>8</sup>

---

<sup>8</sup> OMS (2020), 54.<sup>9</sup> informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, Anexo 8 - [Points to consider for setting the remaining shelf-life of medical products upon delivery](#)

## Recomendaciones para renunciar a los requisitos de análisis y muestras cuando no sean necesarias

La utilización y el reconocimiento de las decisiones reguladoras tomadas por expertos de otras ARN son útiles para generar sinergias, reforzar la colaboración, evitar la duplicación de actividades reguladoras en general y facilitar el desarrollo de capacidades. La IFPMA<sup>9</sup> ha publicado una serie de consideraciones sobre la utilización de decisiones reguladoras de otras jurisdicciones en las que se destacan sus beneficios.

En concreto, en el caso de los análisis e inspecciones de muestras en el país de destino, la utilización de decisiones de otras jurisdicciones puede servir de ayuda, ya que:

- Se simplifican los procedimientos reguladores para la gestión y el análisis de las muestras;
- Se exonera de realizar análisis de calidad en el país de destino sobre la base de condiciones claramente definidas;
- Se reduce el volumen de muestras necesario y, en última instancia,
- Se elimina gradualmente la necesidad de muestras cuando no se realicen análisis (p. ej., inspecciones visuales)

La IFPMA propone confiar en los Certificados de Análisis (CoA) emitidos por

- las autoridades sanitarias de los países con ARN maduras<sup>10</sup>, o
- los fabricantes de productos que sean inspeccionados y aprobados por una ARN madura

El reconocimiento por las ARN maduras garantiza que el fabricante:

- demuestre fehacientemente que los sistemas de fabricación, análisis y conservación/distribución de los productos están bien controlados y validados, lo que incluye los certificados de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) o la aprobación de las ARN maduras;
- haya establecido un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) adecuado para garantizar el cumplimiento; y
- sea controlado periódicamente por órganos de inspección reconocidos internacionalmente (p. ej. miembros de PIC/S) u órganos de inspección de otras ARN maduras, por ejemplo, según lo descrito en el procedimiento de la OMS para certificados de productos farmacéuticos (CPF),

Esto también garantizará que el medicamento llegue al paciente de manera oportuna<sup>11</sup> y que se reduzca al mínimo el riesgo de interrupciones del suministro.<sup>12</sup>

Junto con la utilización de decisiones reguladoras de otras jurisdicciones, la vigilancia poscomercialización puede abordar algunos de los problemas que plantea la exención de análisis o muestras en el país de destino. En general, es posible que las muestras facilitadas, por ejemplo, en el momento de la renovación de una

---

<sup>9</sup> IFPMA (2019), [Considerations for effective regulatory reliance – an Industry perspective](#)

<sup>10</sup> Las ARN maduras se refieren a Autoridades Reguladoras Estrictas (SRA) [2-4]. En concreto, si una ARN es: a) miembro de la ICH antes del 23 de octubre de 2015, a saber: la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., la Comisión Europea y el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón, representado también por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios de Japón; o b) observador de la ICH antes del 23 de octubre de 2015, a saber: la Asociación Europea de Libre Comercio, representada por Swissmedic y Health Canada; o c) una autoridad reguladora asociada a un miembro de la ICH mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo vinculante jurídicamente anterior al 23 de octubre de 2015, a saber: Australia, Islandia, Liechtenstein y Noruega. La OMS ha publicado una lista de las SRA [en este enlace](#). Una vez que el sistema de autoridades reconocidas por la OMS (WLA) esté plenamente implementado, el término WLA sustituirá al término SRA.

<sup>11</sup> IFPMA (2019), [Position Paper on Assessment Reports as a Tool for Regulatory Reliance](#).

<sup>12</sup> S. Roenninger, J. Garbe (2016) [Import Testing Turned into an Unnecessary Limitation of Patient Access to Medicines as Risks are Managed Effectively](#). *International Pharmaceuticals Policy and Law*. 18 (1-4):141-156.

autorización, no tengan mucho valor en comparación con la muestra tomada al azar durante las actividades de vigilancia poscomercialización, que tienen lugar mucho más cerca del paciente al final de la cadena de suministro. A los países les conviene confiar en sistemas de vigilancia poscomercialización robustos tanto a nivel nacional como regional si el objetivo de las muestras es evaluar la calidad del producto. Este enfoque también permite una evaluación aleatoria de la calidad de los productos a nivel de farmacia y la detección de productos falsificados o de mala calidad<sup>13</sup>.

Los datos reales<sup>4</sup> permiten suponer que los análisis de importación no añaden beneficios significativos a la calidad o la seguridad de los productos si se satisfacen las condiciones anteriores. Se comprobó que la tasa de rechazo de lotes en los análisis de importación era del 0,005 %. Como alternativa a los análisis de importación, la vigilancia poscomercialización puede ayudar a detectar productos falsificados, de mala calidad o desviados de canales ilegítimos. En consecuencia, las tasas de rechazo de lotes son mayores (p. ej., productos autorizados por procedimientos centralizados muestreados en el Espacio Económico Europeo: 4,3 %) y, por tanto, se añade valor para las ARN y los pacientes.

Los programas de análisis pueden organizarse en redes en todos los países para reducir costes y esfuerzos evitando la duplicación de muestreos y análisis con fines reguladores. El programa europeo de productos autorizados por procedimientos centralizados, que cada año supone el muestreo de productos en todos los Estados miembros de la UE/EEE, es un ejemplo de trabajo compartido en la práctica. De forma similar, la red de laboratorios nacionales de control de productos biológicos de la OMS (WHO-NNB) proporciona una plataforma para el intercambio de información técnica y de calidad entre las partes interesadas en materia de vacunas preseleccionadas. Otra estrategia para aprovechar al máximo las actividades de vigilancia de productos y de lucha contra la falsificación consistiría en explorar el muestreo aleatorio de productos en el mercado y reforzar el trabajo compartido en torno a estas actividades.

#### - Estrategias provisionales para una mejor gestión de los requisitos de muestras y análisis

Cuando no sea posible aplicar de forma inmediata la exención de la solicitud de muestras para inspección visual o análisis de calidad, la IFPMA ofrece estas recomendaciones adicionales:

##### o **Aplicar una estrategia basada en el riesgo**

Puede adoptarse una estrategia basada en el riesgo para fomentar un esquema simplificado y sistemático a la hora de evaluar la necesidad de muestras. La adopción de este esquema garantiza que los requisitos de muestras sean proporcionales a sus consecuencias en la calidad, la seguridad y la eficacia de un medicamento. Por ejemplo, aceptar los resultados de los análisis realizados por el fabricante o una ARN de confianza. En cuanto a los cambios que tengan un efecto ligero o moderado (p. ej., cambios administrativos o «cambios de nombre») en el producto, debería ser aceptable una notificación a la ARN sin necesidad de muestras. Si la ARN exige la revisión de una muestra física para la aprobación, debe haber una justificación y unas directrices claras sobre su uso y repercusión en el proceso de toma de decisiones reguladoras.<sup>14,15</sup>

##### o **Aplicar métodos de alcance específico**

Los análisis de registro/vigilancia no deben abarcar todas las especificaciones, sino centrarse en los principales atributos de calidad de la categoría de producto/forma farmacéutica correspondiente (p. ej., identificación y contenido). Esto permite una evaluación más eficiente y rápida de la calidad

---

<sup>13</sup> J. Garbe, S. Rönninger (2015), [The Value of Import Testing versus Surveillance Testing](http://www.ifpma.org/resource-centre/the-value-of-import-testing-vs-surveillance-testing), Infographic. PDA Letter, LI(8):34. <C:\Users\maa33593\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\6QELOX8T\www.ifpma.org\resource-centre\the-value-of-import-testing-vs-surveillance-testing>

<sup>14</sup>OMS (2016), [Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products](http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23469en/s23469en.pdf). <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23469en/s23469en.pdf>

<sup>15</sup> IFPMA (2016), [Position Paper on the Handling of Post-approval Changes to Marketing Authorizations](http://www.ifpma.org/position-paper-on-the-handling-of-post-approval-changes-to-marketing-authorizations).

de los productos sin comprometer la conclusión general. En el caso de productos sensibles a la temperatura (p. ej., productos biológicos), el alcance específico puede ampliarse a métodos de estabilidad fundamentales.

- **Garantizar una coordinación transparente entre las ARN y la industria**

Sería útil para garantizar el cumplimiento que las directrices o los requisitos reguladores sean transparentes y estén disponibles en Internet o a través de otros canales de comunicación. Las ARN también pueden beneficiarse abordando procesos administrativos engorrosos mediante la organización de un diálogo regular y constante acerca de los temas específicos, de manera que las directrices y los procedimientos sigan siendo proporcionados,<sup>16</sup> adecuados y alcanzables. Otro problema que se ha observado es la escasa trazabilidad de las muestras en algunos países, lo que a menudo hace que se multipliquen las solicitudes de muestras. También puede haber casos de falta de transparencia en el paradero o el destino de las muestras que no lleguen a analizarse (p. ej., si se han utilizado, conservado, destruido, devuelto, etc.). Si no existe una cadena de custodia estricta de las muestras para analizar, aumenta el riesgo de que estas se pierdan o se desvíen. Este riesgo se reduce al mínimo cuando la aplicación de unas BPD robustas no se ve interrumpida.<sup>17</sup>

- **Simplificar las estrategias**

Las ARN pueden valorar la aceptación de muestras procedentes del centro de producción que tengan las mismas especificaciones del medicamento sin requisitos específicos sobre el envase local (y el idioma local), siempre que el envase exterior y el idioma cumplan las directrices locales.

La adopción de herramientas digitales puede simplificar aún más los procedimientos reguladores, facilitar la presentación y acelerar el proceso de revisión. Por ejemplo, para las solicitudes de modificaciones/prototipos o diseños se puede utilizar un formato electrónico, una memoria USB segura o un servicio en la nube seguro, en lugar de muestras comerciales físicas (por ejemplo, requisitos de la EMA).

## Conclusión

Los análisis de vigilancia de productos farmacéuticos comerciales en el país de destino proporcionan a las ARN una garantía adicional de la calidad del producto en la cadena de suministro local y ayudan a evitar la distribución y el suministro de medicamentos de mala calidad y falsificados.

La experiencia de los miembros de la IFPMA pone de manifiesto que, en muchos casos, la práctica actual aplicada a los análisis en el país de destino no aporta ningún beneficio adicional a los pacientes. Las solicitudes de gran cantidad de muestras y los análisis redundantes pueden representar una carga importante para las ARN, sus LNC y los fabricantes, además de aumentar el riesgo de que se interrumpa el suministro o haya escasez de fármacos, lo que, en último término, puede afectar negativamente a los sistemas sanitarios. La utilización de decisiones reguladoras de otras jurisdicciones y el trabajo compartido pueden representar una estrategia más inteligente para centrar la capacidad de análisis disponible y reducir los requisitos de muestra físicas.

La IFPMA defiende la idea de que la capacidad de análisis en el país de destino se dedique en mayor medida a los análisis de vigilancia de los productos comerciales para garantizar la seguridad de los pacientes.

---

<sup>16</sup> OMS (2020), [WHO Global Benchmarking Tool \(GBT\) for evaluation of national regulatory systems of medicines and vaccines](#).

<sup>17</sup> [WHO Technical Report Series 957](#), Annex 5 - Good distribution practices for pharmaceutical products (2010).

## Anexo: Gestión de muestras de medicamentos en África

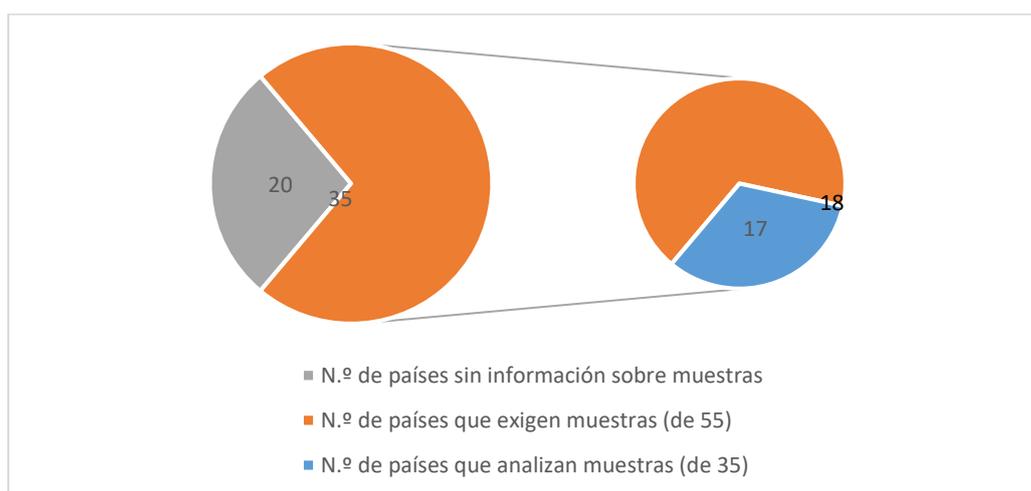
### Introducción

En África, los requisitos de muestras varían entre los diferentes grupos regionales y países. Dependiendo de la jurisdicción reguladora, se pueden exigir muestras para el registro, la renovación de una autorización, cambios posautorización (PAC) o análisis de importación, con diferentes procedimientos, plazos y volúmenes en cada caso. En este anexo se facilita información específica sobre las prácticas de gestión de muestras en África, incluidas algunas buenas prácticas de determinadas Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) para garantizar el acceso oportuno de los pacientes de África a los medicamentos.

### Encuesta de la IFPMA sobre la gestión de muestras en África<sup>18</sup>

En 2019, la IFPMA realizó una encuesta entre miembros de asociaciones regionales del sector e identificó unas 35 ARN de África que exigen muestras para una evaluación normativa. De los 35 países, alrededor de 17 exigen muestras para análisis (figura 1).

Figura 1. Países que exigen y analizan muestras en África



Fuente: Encuesta «Africa Regulatory Network» de la IFPMA sobre la gestión de muestras en África, 2019

A menudo no existe un número fijo o previsible de muestras exigidas por las ARN para todos los tipos de productos ni basado en la criticidad del cambio. La cantidad de muestras solicitadas por cada autoridad reguladora puede variar de unos fabricantes a otros. Incluso cuando el fabricante es el mismo, la cantidad exigida de muestras también puede variar para el mismo tipo de solicitud de registro. Esta incoherencia en los requisitos de muestras plantea dificultades al fabricante a la hora de predecir y planificar las muestras que deberá presentar.

Las cantidades de muestras solicitadas pueden oscilar entre 2 y 100 muestras para las autorizaciones de comercialización, entre 2 y 50 para las renovaciones y entre 3 y 50 para los cambios posautorización

<sup>18</sup> NOTA: Los datos y cifras de esta sección proceden de 8 empresas afiliadas a la IFPMA. Solo se disponía de información de 35 de los 55 países de los que las empresas tienen datos. No se dispone de información sobre la gestión de las muestras en los otros 20 países no incluidos en la encuesta.

(figura 2). En el caso de las modificaciones, algunos países exigen la misma cantidad de muestras, independientemente de la clasificación del cambio (importante o no importante).

**Figura 2. Cantidad de muestras necesarias para el registro, las renovaciones y los cambios posautorización**

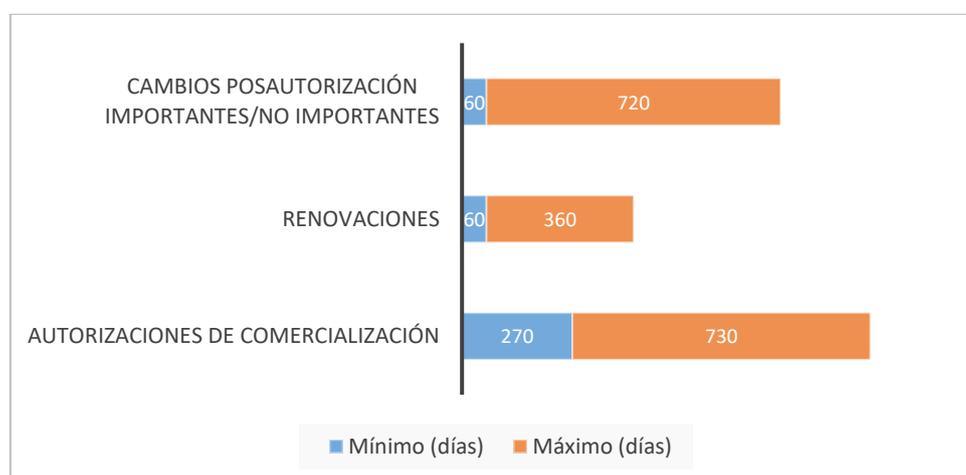


*Fuente: Encuesta «Africa Regulatory Network» de la IFPMA sobre la gestión de muestras en África, 2019*

Los plazos para la fabricación y la importación de las muestras a las autoridades reguladoras también pueden diferir entre los procesos reguladores. Pueden estar comprendidos entre 60 y 180 días en el caso de las autorizaciones de comercialización y entre 60 y 365 días en el caso de los cambios posautorización importantes y no importantes. Estos plazos para la entrega de muestras (de los fabricantes) a las autoridades para cumplir los requisitos de revisión/evaluación tienen una repercusión directa en los plazos para la autorización de nuevos medicamentos, así como para los cambios posautorización.

En lo que respecta a los plazos de revisión, se encuentran comprendidos entre un mínimo de 60 días y un máximo de 720 días. Nuestra encuesta revela que una revisión con muestras puede durar entre 270 y 730 días en el caso de una nueva autorización de comercialización, entre 60 y 360 días en el caso de las renovaciones y hasta 720 días en el caso de los cambios posautorización

**Figura 3. Plazos para la revisión de solicitudes con muestras**



*Fuente: Encuesta «Africa Regulatory Network» de la IFPMA sobre la gestión de muestras en África, 2019*

Estos datos demuestran claramente que algunas prácticas actuales en la gestión de muestras retrasan la revisión y aprobación de medicamentos en los países africanos. En última instancia, estos retrasos pueden dificultar el acceso de los pacientes del continente a medicamentos nuevos e innovadores o retrasar el acceso a versiones mejoradas de un medicamento.

## Oportunidades para mejorar la gestión de muestras en África

La IFPMA ha identificado varias oportunidades para mitigar los problemas con los análisis/muestreo en el país de destino y recomienda exenciones basadas en condiciones claramente definidas para eliminar progresivamente las solicitudes de muestras.

La utilización de decisiones<sup>19</sup> relativas a los análisis o la autorización tomadas por otras autoridades reguladoras evita la duplicación de actividades reguladoras, reduce el tiempo de demora en el acceso de los pacientes a los medicamentos y evita la escasez de productos para garantizar la continuidad del suministro. Se basa en la confianza, la colaboración entre las redes reguladoras de las ARN y la puesta en común de los resultados de conformidad de los análisis, tanto los obtenidos por un laboratorio de control de una autoridad reguladora madura como los procedentes de resultados aprobados por el fabricante e inspeccionados conforme a las BPF por una autoridad reguladora madura.

En caso de que no sea aún factible renunciar a la solicitud de muestras mediante la aplicación de principios relativos a la utilización de decisiones de otras jurisdicciones, a continuación se presentan algunas buenas prácticas sobre la gestión de muestras en África.

- **Elaboración de directrices claras para los planes de muestreo**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Ghana establece requisitos claros y transparentes para las muestras que deben cumplir los fabricantes, como calendarios de muestreo apropiados y número de muestras (especificando el volumen y la forma farmacéutica) por categoría de producto (moléculas pequeñas o medicamentos biológicos) para nuevas autorizaciones de comercialización, renovaciones o cambios posautorización.

- **Adopción de una estrategia basada en el riesgo**

La FDA de Ghana y la Autoridad de Medicamentos de Egipto (EDA) han adoptado una estrategia basada en el riesgo para gestionar los cambios posautorización, según la cual no se exigen muestras en caso de modificaciones sin importancia o se exime de su presentación si la autoridad reguladora no debe realizar ningún análisis.

En Marruecos, no se exigen muestras para las renovaciones ni para los cambios posautorización, pero sí para nuevas autorizaciones de comercialización.

De manera análoga, la Agencia Nacional para la Administración y Control de Medicamentos y Alimentos de Nigeria (NAFDAC) está aceptando que se revisen algunos cambios posautorización importantes, como los cambios de centro de fabricación, mediante la presentación de la documentación solicitada, sin que además sea necesario enviar muestras.

- **Facilitar la importación de medicamentos, incluidas las muestras**

La EDA suprimió la obligación de presentar muestras para registro para acelerar las aprobaciones relacionadas con cambios posautorización importantes. Lo que se hace es verificar todos los documentos administrativos, como los formularios de solicitud, y confiar en los certificados de BPF, certificados de productos farmacéuticos y otros documentos de aprobación/autorización emitidos por el país de origen, siempre que se cumplan ciertos compromisos posautorización. Estos compromisos posautorización son:

---

<sup>19</sup> IFPMA (2019), [Considerations for effective regulatory reliance – an Industry perspective](#)

Un análisis realizado en los 3 primeros lotes en el momento del envío comercial

Estudios de estabilidad presentados en los 30 meses siguientes a su aprobación

Gracias a esta estrategia de utilización de decisiones de otras jurisdicciones basada en el riesgo, podría facilitarse la importación de medicamentos mediante la obtención de muestras a partir de envíos comerciales.

- **Flexibilidad en el diseño del envase de muestra**

La EDA también ha adoptado algunas estrategias flexibles para los diseños de las muestras, como permitir el uso de un envase internacional en inglés, con el compromiso de que el producto autorizado cumpla los requisitos específicos del país en el momento de su liberación o del primer envío comercial.

- **Flexibilidad en las muestras para análisis**

La EDA permite que la revisión y los análisis de las muestras se realicen antes o después de que se haya concedido una autorización de comercialización, siempre que se hagan antes de que el producto llegue al mercado. Sin embargo, esta práctica se está aplicando actualmente a productos importados de países aprobados (p. ej., ARN maduras), por lo que se siguen realizando análisis redundantes.

Para reducir la carga de la revisión y los análisis, la Autoridad de Alimentos y Medicamentos de Etiopía (EFDA) y la EDA realizan muestreos de rutina aleatorios en lugar de análisis de importación sistemáticos con todos los lotes.

## Conclusión

Las ARN de África están tomando medidas importantes para mejorar la gestión de las muestras, renunciando o eliminando gradualmente la necesidad de muestras y adoptando la utilización de decisiones de otras jurisdicciones y el trabajo compartido o, cuando no sea posible, utilizando enfoques pragmáticos para simplificar los procesos y reducir la carga normativa para todas las partes implicadas. Al utilizar las decisiones de otras jurisdicciones, recomendamos a las ARN que consulten las prácticas de la OMS.<sup>20</sup> La utilización de decisiones de otras jurisdicciones y el trabajo compartido son cada vez más frecuentes y constituyen una estrategia colectiva que mejora y refuerza los sistemas normativos en todas las ARN y fomenta una mayor cooperación internacional para garantizar la disponibilidad y el acceso a medicamentos de gran calidad, seguros y eficaces para los pacientes del continente.

---

<sup>20</sup> OMS (junio de 2020), [Good reliance practices in regulatory decision-making: high-level principles and recommendations](#), Documento de trabajo QAS/20.851