

# RESULTADOS CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA Año 2018

SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL DE ANTIOQUIA

Programa de Farmacovigilancia

**Carlos Mario Montoya Serna**  
Secretario Seccional de Salud de Antioquia

**Alberto Aristizábal Ocampo**  
Director Administrativo de Factores de Riesgo

*Elabora*

Alexander Aristizábal Solís  
Profesional Universitario

Nayive Maya Montoya  
Practicante de Excelencia

*Agradecimientos*

Grupo de Vigilancia y control a medicamentos de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia  
Secretaría de Salud Municipio de Bello  
Secretaría de Salud Municipio de Envigado  
Secretaría de Salud Municipio de Itagüí  
Lorena Morales Agudelo. Practicante de Excelencia



## **RESULTADOS CONTROL DE CALIDAD – PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA**

### **SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL DE ANTIOQUIA**

#### **OBJETIVO**

Verificar la calidad de los productos farmacéuticos en la etapa de comercialización por medio de análisis físicos, químicos, microbiológicos y de esterilidad a muestras definidas, como parte del proceso de vigilancia y control en el departamento de Antioquia.

#### **ALCANCE**

El proceso inicia en la selección de los productos a analizar, como son medicamentos, fitoterapéuticos, cosméticos, dispositivos médicos, magistrales, preparados y nutriciones parenterales. Estos productos son sometidos a análisis físicos, químicos, microbiológicos y de esterilidad según la naturaleza del producto, comenzando por la selección del laboratorio de calidad para realizar el análisis, seguido de la escogencia de los lugares y la toma de muestras de los productos para la posterior entrega de estas al laboratorio seleccionado y finaliza con la recepción del certificado de análisis y la publicación del informe final de los resultados del programa, así como la remisión de resultados a otros entes competentes y los establecimientos donde se recolectaron las muestras.

#### **INTRODUCCIÓN**

La población o comunidad en general tiene derecho a que se le garanticen productos farmacéuticos eficaces, seguros y de óptima calidad. Lo anterior se logra a través de las acciones de vigilancia y control en los establecimientos que los comercializan en el Departamento de Antioquia.

La aparición en los últimos años de productos inseguros para el consumo humano en los mercados nacionales e internacionales ha agregado una nueva dimensión a los organismos estatales, en especial los encargados de ejercer vigilancia y control. Esta circunstancia obliga a intensificar las acciones en materia de vigilancia y establecer



mecanismos que permitan la articulación y coordinación entre los diferentes controladores y el intercambio de información, que posibilite la toma de decisiones y la generación de acciones.

A pesar de las acciones que los entes sanitarios desarrollan, continúan apareciendo en el mercado productos que no se ajustan a los exigentes requerimientos de calidad que deben permanecer durante la cadena productiva, el transporte, la distribución, el almacenamiento, la comercialización, el uso y el consumo, por lo que el objetivo es evitar que los productos que no cumplen los parámetros o estándares establecidos por los fabricantes y organismos de salud lleguen a mano de los consumidores, garantizando que solo puedan ser adquiridos productos de calidad por parte de la población antioqueña.

El control de la calidad a los productos farmacéuticos y afines es fundamental como apoyo a las acciones de vigilancia y control, que buscan proteger la salud de los usuarios, que somos todos. Por medio de la evaluación cualitativa y cuantitativa, las pruebas organolépticas, ensayos fisicoquímicos, control microbiológico y de esterilidad a los productos farmacéuticos, se identifican aquellos que no las cumplen o que se encuentran por fuera de indicaciones al tomar como punto de referencia el cumplimiento de las especificaciones dadas en las farmacopeas oficiales y Normas Técnicas de Análisis acogidas en Colombia mediante la Resolución 2004008172 del 12 de Mayo del 2004 del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos en adelante INVIMA.

De forma adicional, el presente programa da respuesta al propósito de la Política Farmacéutica Nacional CONPES social 155 de 2012, la cual plantea diez estrategias que buscan mejora el acceso, oportunidad de dispensación, calidad de medicamentos y uso adecuado en función de las necesidades de la población independientemente de su capacidad de pago, en el marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Ley 9 de 1979 y Ley 715 de 2001).



## METODOLOGÍA

Se cuenta con un Plan de Muestreo el cual está diseñado desde los siguientes aspectos:

### - Selección de productos a analizar

Se realizó una revisión de los productos farmacéuticos de interés para el programa de calidad del departamento en los siguientes procesos internos:

- Medidas sanitarias aplicadas a los productos farmacéuticos.
- Reportes de eventos adversos y problemas de calidad del programa de Farmacovigilancia.
- PQRS relacionadas con productos farmacéuticos.

### - Diseño y recolección de las muestras

Según el listado de productos, se seleccionaron los establecimientos o sujetos sanitarios donde era más probable encontrar un inventario amplio de estos, por ejemplo, depósitos de drogas donde se distribuyen medicamentos al por mayor, depósitos de cadenas de farmacias, droguerías, farmacia-droguerías, tiendas naturistas, clínicas, hospitales y Empresas Sociales del Estado (E.S.E.) y algunas de las Centrales de Mezcla de estas instituciones, donde se elaboran nutriciones parenterales y medicamentos estériles, entre otros. Se priorizaron los puntos de recolección en el Valle de Aburrá basados en los tamaños de las muestras recolectadas por la facilidad en el transporte y entrega al laboratorio de análisis el cual se encontraba ubicado en el municipio de Sabaneta.

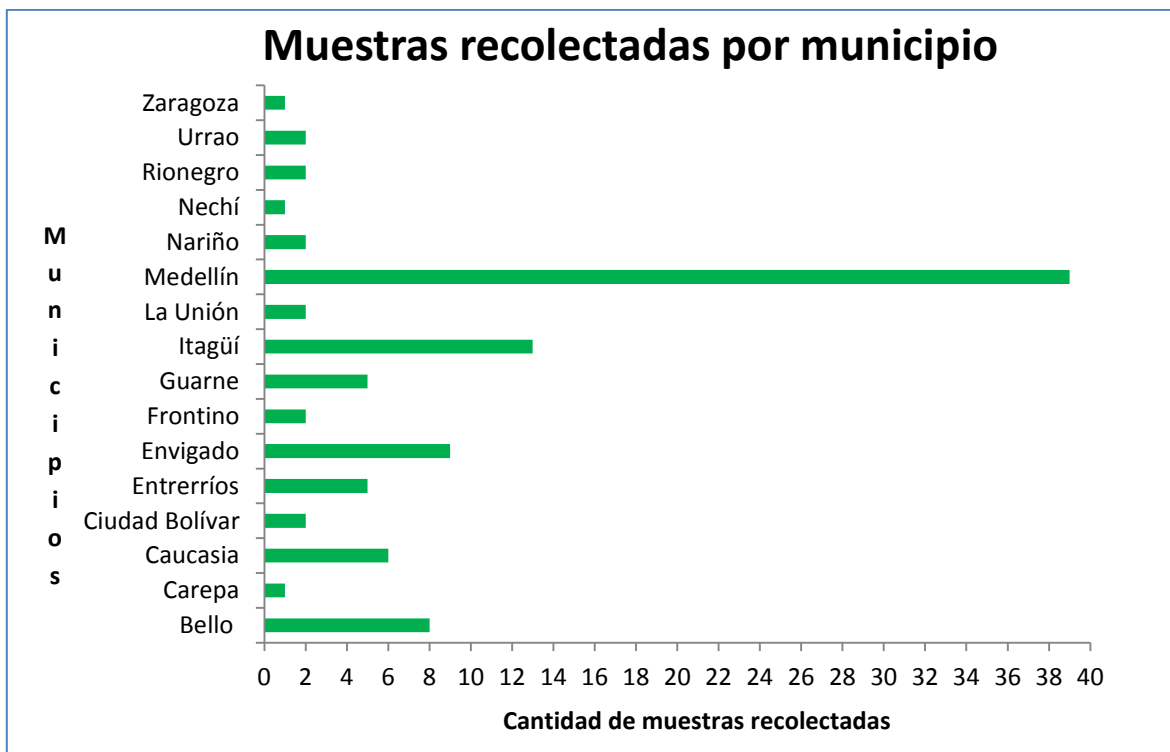
Nota: En caso de que se requiera información adicional relacionada con la metodología empleada como enfoque, diseño, población, exclusiones, operacionalización de variables, recolección de información, instrumentos utilizados, análisis de información entre otros puede ser solicitada a [farmacovigilancia@antioquia.gov.co](mailto:farmacovigilancia@antioquia.gov.co)



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El muestreo se realizó sobre los canales de distribución de medicamentos en establecimientos mayoristas y minoristas. Las muestras se recolectaron en 16 municipios del departamento: Bello, Carepa, Caucasia, Ciudad Bolívar, Entrerrios, Envigado, Frontino, Guarne, Itagüí, La Unión, Medellín, Nariño, Nechí, Rionegro, Urrao y Zaragoza. La distribución de cantidades se indica en el gráfico 1, donde se observa que el municipio con la mayor cantidad de muestras recolectadas fue Medellín, seguido de Itagüí, Envigado y Bello. En estos últimos tres municipios se desarrollaron acciones conjuntas de muestreo a tiendas naturistas con las Secretarías municipales respectivas.

Gráfico 1. Número de muestras recolectadas en los municipios.\*



\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.



En la tabla 1 se indica la cantidad de muestras tomadas por tipo de producto y el porcentaje que representa dentro del total de muestras. De estos, los medicamentos y las esencias florales representan el 9.9% respectivamente, los fitoterapéuticos, cosméticos, productos estériles (nutriciones parenterales, medicamentos y dispositivos médicos) y preparaciones magistrales no estériles corresponden a 19.8% cada uno y un alimento que representa el 1% del porcentaje de muestras del total de productos analizados.

Tabla 1. Productos muestreados.\*

Tipo producto	Número de muestras	%
Fitoterapéuticos	20	19,8
Cosméticos	20	19,8
Preparados magistrales (no estériles)	20	19,8
Nutriciones parenterales, medicamentos estériles y dispositivos médicos estériles	20	19,8
Esencias florales	10	9,9
Medicamentos	10	9,9
Otro	1	1,0
Total	101	100

\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Las 101 muestras fueron tomadas en 69 sujetos sanitarios, entre instituciones de salud y establecimientos farmacéuticos, de los cuales 7 son depósitos de drogas distribuidores mayoristas de medicamentos y fitoterapéuticos, 17 droguerías, 14 farmacias-droguerías, 12 tiendas naturistas, 2 Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), 1 servicio farmacéutico y 16 Centrales de Mezclas. En la tabla 2 se especifica el porcentaje que cada tipo de establecimiento representa dentro del total de lugares donde se recogieron muestras para ser analizadas.



Tabla 2. Sujetos sanitarios donde se tomaron muestras de productos.\*

Sujeto sanitario	Número establecimientos	%
Depósitos distribuidores mayoristas	7	10,1
Droguerías	17	24,6
Farmacias-droguerías	14	20,3
Tiendas naturistas	12	17,4
IPS	2	2,9
Servicios farmacéuticos	1	1,4
Centrales de mezclas de medicamentos	16	23,2
Total establecimientos	69	100

\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Los ensayos microbiológicos fueron realizados a 80 productos entre los que se encuentran esencias florales, preparados magistrales no estériles, cosméticos, fitoterapéuticos y dispositivos médicos y corresponden a recuentos totales de aerobios viables, hongos y levaduras y la detección de microorganismos patógenos como *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Candida albicans* y *Clostridium*. A los medicamentos en tabletas y soluciones se les evaluó la presencia de microorganismos mesófilos, hongos, *E. coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Candida* y *Salmonella*.

La evaluación de la rotulación se le realizó a 40 productos clasificados como cosméticos, fitoterapéuticos y preparados magistrales, determinando la información obligatoria que debe contener la etiqueta según la normatividad sanitaria vigente para la comercialización del producto.

Los ensayos fisicoquímicos se realizaron a 10 medicamentos con formas farmacéuticas en tableta, polvo para suspensión e inyectables con ensayos para valoración e identificación del principio activo, disolución, uniformidad de dosis, cristalinidad, pH, determinación de agua por el método de Karl Fisher, volumen de llenado, material particulado, etc. Asociado a resultados de acciones de vigilancia y control, se realizó análisis fisicoquímicos a un alimento el cual es promocionado con propiedades terapéuticas se le realizó análisis de humedad, proteína, grasa total, cenizas, calorías, carbohidratos y fibra total.





La determinación de metales pesados se realizó a 38 productos y se concentró en establecer la presencia de mercurio y plomo en las muestras recolectadas de fitoterapéuticos y cosméticos, elementos químicos que son reconocidos por sus efectos nocivos en el ser humano.

Los 20 ensayos de esterilidad se llevaron a cabo en las muestras de nutriciones parenterales, medicamentos estériles y dispositivos médicos estériles, determinando la presencia de endotoxinas bacterianas.

Se debe tener en cuenta que los ensayos mencionados se distribuyeron para los 101 productos recolectados de acuerdo a su naturaleza física y química y a la necesidad de determinar en ellos el grado de cumplimiento según especificaciones técnicas establecidas en la farmacopea vigente para el año 2018 y variados métodos de análisis. Por tanto, hubo productos que fueron objeto de un solo tipo de análisis y otros productos a los que se les realizaron hasta tres tipos de análisis. Los resultados obtenidos se presentan a continuación en la tabla 3.

Tabla 3. Consolidado de los resultados de los análisis de calidad. \*

Análisis realizado	Resultado		No. Productos analizados
	Conforme	No Conforme	
<b>Microbiológico</b>	79	1	80
<b>Rotulación</b>	36	4	40
<b>Metales pesados</b>	38	0	38
<b>Fisicoquímico</b>	9	2	11
<b>Esterilidad</b>	20	0	20

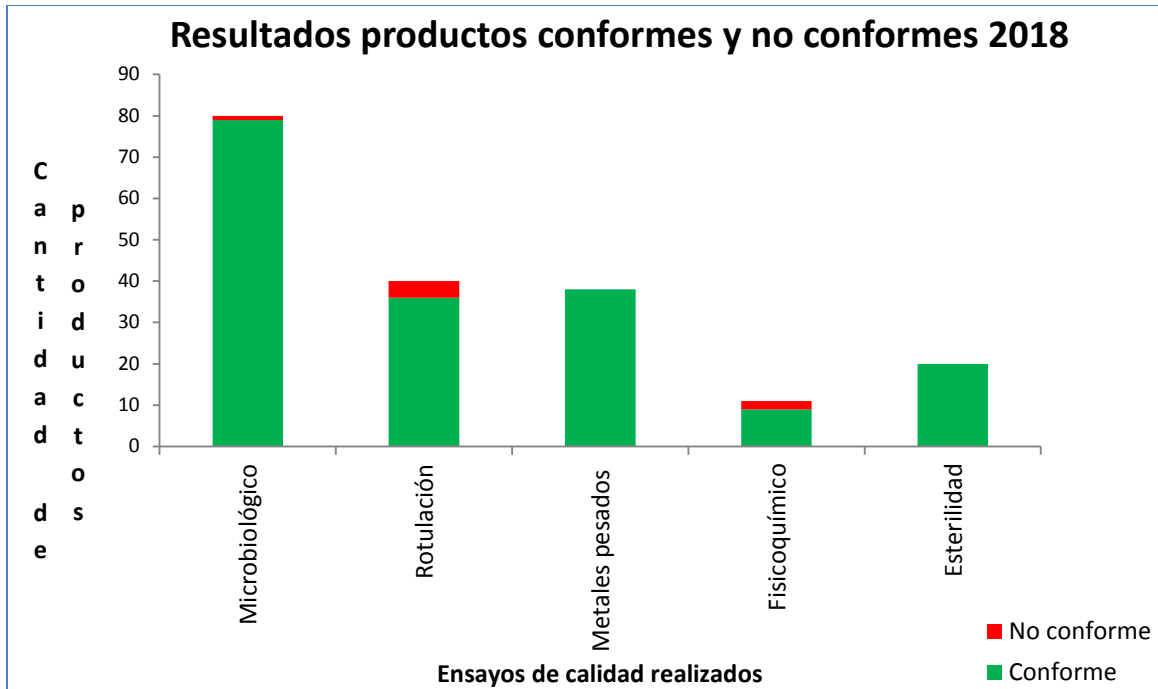
\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

En el gráfico 2 se observa que el mayor número de incumplimientos a la normatividad sanitaria o “No conforme” se presenta en la rotulación de producto con 4 casos, seguido de dos incumplimientos en análisis fisicoquímicos y un incumplimiento por contaminación microbiológica. Ver tabla 3, gráfico 2.





Gráfico 2. Resultados conformes y no conformes de los productos farmacéuticos analizados.\*



\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

En relación a los incumplimientos de rotulado e información de la etiqueta, estos se identificaron en 4 productos cosméticos y se encuentran asociados a la vigencia del registro sanitario y el número de lote. Este tipo de incumplimientos se encuentran mencionados en el “porcentaje de riesgos planificados de IVC”, un indicador del INVIMA donde se describe que el incumplimiento por rotulado representa el mayor porcentaje de incumplimiento de la normatividad sanitaria de los productos cosméticos.<sup>1</sup>

El incumplimiento o no conformidad microbiológica se identificó en una esencia floral, producto recolectado en una farmacia ubicada en el municipio de Medellín. La muestra fue procesada para detección de microorganismos patógenos que son responsables de enfermar o infectar al hombre, identificando contaminación por *Candida albicans*, un hongo dimórfico, que desarrolla de forma distinta en función de la temperatura de crecimiento, se desarrolla como levadura, normalmente a 37°C en el huésped, y como hongo de aspecto filamentososo, a 25°C en la naturaleza.<sup>2</sup>



El microorganismo *Candida albicans* se encuentra como reservorio en los humanos en la microbiota de la piel, la cavidad oral, el tracto gastrointestinal, el sistema genitourinario y las heces entre otros y a nivel ambiental sobrevive normalmente en zonas húmedas y oscuras. A nivel de fabricación de productos farmacéuticos, puede encontrarse presente en el suministro de agua, en actividades de saneamiento, gestión de residuos del lugar y puede asumir patogenicidad provocando candidiasis; en ese caso se presenta como una afección vaginal, de la cavidad oral, del tracto gastrointestinal o de la piel.<sup>2</sup>

La contaminación de las esencias florares representa un problema de seguridad para los usuarios que consumen esta clase de productos, por lo que el público en general debe estar atento al origen de estos productos y adquiriéndolos a proveedores reconocidos los cuales deben garantizar las especificaciones microbiológicas de calidad necesarias para ser utilizadas.

Con respecto a las 2 no conformidades fisicoquímicas, una de estas se presentó en un producto fraudulento al cual se le cuantificó en el análisis el principio activo prednisolona, principio activo no declarado en la etiqueta. Este tipo de componentes son muy usado en la fabricación de analgésicos fraudulentos y ocasionan el ingreso de pacientes a los servicios de urgencias y hospitalización. El producto se analizó debido a que se presentó un paciente que ingreso a una unidad hospitalaria con una sepsis posiblemente asociada al uso del corticoide prednisolona por predisponer a una mayor frecuencia de infecciones. Debido a este caso, el INVIMA generó Alertas Sanitarias advirtiendo sobre el riesgo para los usuarios que consumen el producto fraudulento.

El otro incumplimiento se presentó en un alimento empacado y al cual se le realizó análisis de humedad, proteína, grasa total, cenizas, calorías, carbohidratos y fibra total, el cual reportó en el análisis cantidades mínimas frente a las reportadas en etiqueta, situación que se presenta en algunos productos que no declaran con veracidad en su rótulo los componentes y sus cantidades.

De otra parte, existen factores ambientales que juegan un papel clave para mantener las condiciones de estabilidad de los productos como la temperatura y humedad relativa, información que fue recopilada en los establecimientos visitados por el grupo de farmacovigilancia al momento de la toma de muestra. Así mismo se valoró la Cadena de trazabilidad metrológica relacionada con la calibración de los equipos utilizados para medir la temperatura y la humedad relativa de las áreas donde se almacenan los productos muestreados. Se encontró que el 62% de establecimientos tenía el equipo calibrado a la fecha de la visita y el 38% no contaba con la información actualizada sobre la calibración del equipo, ver tabla 4. Lo anterior permitió identificar sitios donde los



equipos reportaban datos extremos y fuera de los límites o sitios con registros que hacen sospechar que los equipos no se encuentran en las condiciones adecuadas de funcionamiento, o municipios con condiciones climáticas difíciles de controlar, uno de los factores que inciden en los registros.

Como resultado se pudo identificar que la temperatura media del área de almacenamiento de los productos en los establecimientos donde se tomó las muestras, es de 24,69°C, una temperatura mínima de 20°C y una máxima de 32°C. Dichos datos no superan la temperatura máxima permitida de 32°C para muchos de los productos existentes en el mercado, pero si supone un riesgo para la estabilidad de los productos ubicados en establecimientos que registran temperaturas cerca de los límites recomendados. Ver la tabla 4.

Tabla 4. Promedios y porcentajes de condiciones ambientales en establecimientos.\*

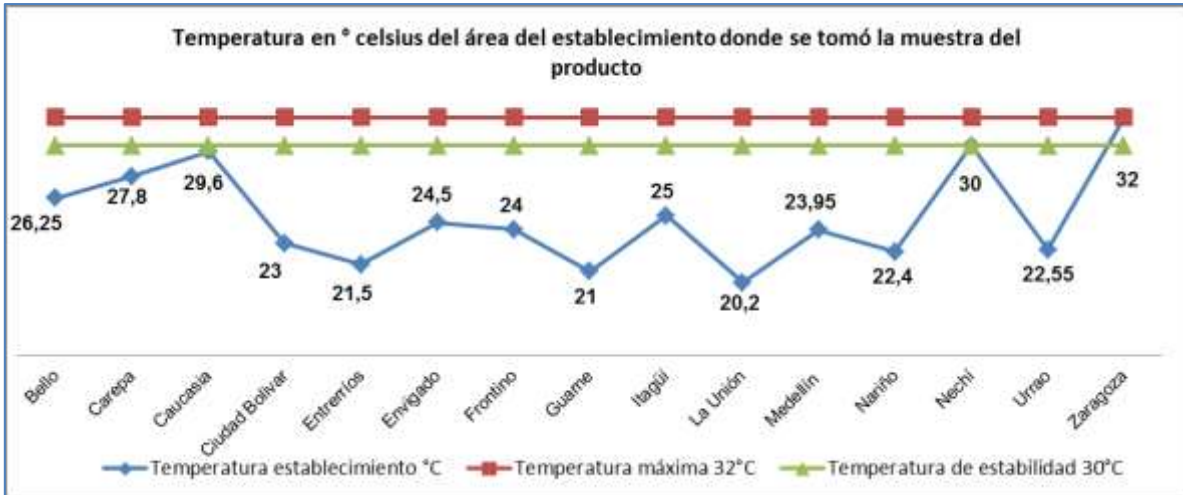
Promedio de condiciones ambientales		Porcentaje de equipos calibrados (%)	
Temperatura	Humedad Relativa	Si	No/NR
24,69°C	59,23 %	62	38

\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

El gráfico 3 describe el promedio de la temperatura del área de toma de muestra según el municipio donde se localiza el establecimiento donde se tomó las muestras. En el cálculo del promedio de temperatura, se exceptuaron los datos tomados en las centrales de mezclas, ya que en estos establecimientos se registró la temperatura de los productos y/o contenedores donde se tenían almacenados, más no del área de preparación. En dicho gráfico se encuentra que las temperaturas más altas se registraron en los establecimientos ubicados en los municipios de la subregión del Bajo Cauca como Zaragoza con 32°C, Nechí con 30°C y Caucaasia con 29,6°C, temperatura que es alta y es esperada dado que es una subregión que no posee montañas en su interior y presenta pisos térmicos cálidos<sup>3</sup>. Por el contrario, las temperaturas más bajas se presentaron en la subregión del Oriente Antioqueño en los municipios de La Unión con 20,2°C, seguido de Guarne con 21°C y Nariño con 22,4°C y en la subregión del Norte municipio de Entrerrios con 21,5°C, datos que se ajustan a las condiciones esperadas debido a que estos municipios están ubicados en una altitud media donde las temperaturas ambientales son bajas comparadas con el Bajo Cauca Antioqueño por ejemplo.



Gráfico 3. Temperatura en grados Celsius del área del establecimiento donde se tomó la muestra del producto analizado.\*



\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Aunque no existe un criterio único nacional que describa la temperatura y humedad óptima del área de almacenamiento de medicamentos y productos en los establecimientos farmacéuticos, los directores responsables de los establecimientos deben garantizar las condiciones de almacenamiento definidas por el fabricante. Para el presente análisis de las variables ambientales de temperatura y humedad, se consideró tener presente lo descrito por la normatividad sanitaria relacionada con los estudios de estabilidad que realizan los fabricantes de medicamentos, ya que estos determinan las condiciones de almacenamiento de un medicamento, el tiempo de vida útil del producto, establecen las condiciones de uso, incluso las condiciones de transporte más apropiadas para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos.

Por lo tanto, para estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química, la resolución 003157 de 2018 del Ministerio de Salud y Protección Social estableció que los países ubicados en zona tropical como lo es Colombia, les corresponde realizar estudios de estabilidad según la zona climática IVb de acuerdo con las condiciones armonizadas entre la International Conference of Harmonization (ICH) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la cual se define los rangos para los ensayos de estabilidad natural para productos farmacéuticos terminados los cuales deben realizarse a 30°C ± 2°C para la temperatura y 75%HR ± 5% para la humedad relativa<sup>4,5</sup>. Las condiciones de



almacenamiento de los medicamentos y productos afines para los estudios de estabilidad natural se determinan mediante el cálculo de la Temperatura Cinética Media (TCM) en la cual se obtiene la misma velocidad de degradación del medicamento que se obtendría si la muestra estuviera almacenada en condiciones naturales, por lo que la TCM se calcula a partir de las condiciones climáticas de la región donde será comercializado y distribuido el producto junto con los factores cinéticos de degradación del medicamento. En resumen, estos estudios de estabilidad, lo que permiten es garantizar que los medicamentos mantengan sus especificaciones de calidad a lo largo de la cadena de distribución y almacenamiento cuando son comercializados<sup>6</sup>. Aunque dicha norma aplica únicamente a los medicamentos de síntesis química, al revisar la información relacionada con los cosméticos, el INVIMA referencia los mismos criterios según lo descrito por el Programa Safe+ en el documento “Recomendaciones para el Desarrollo de Estudios de Estabilidad de Productos Cosméticos” de la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial - ONUDI, 2018<sup>7</sup>.

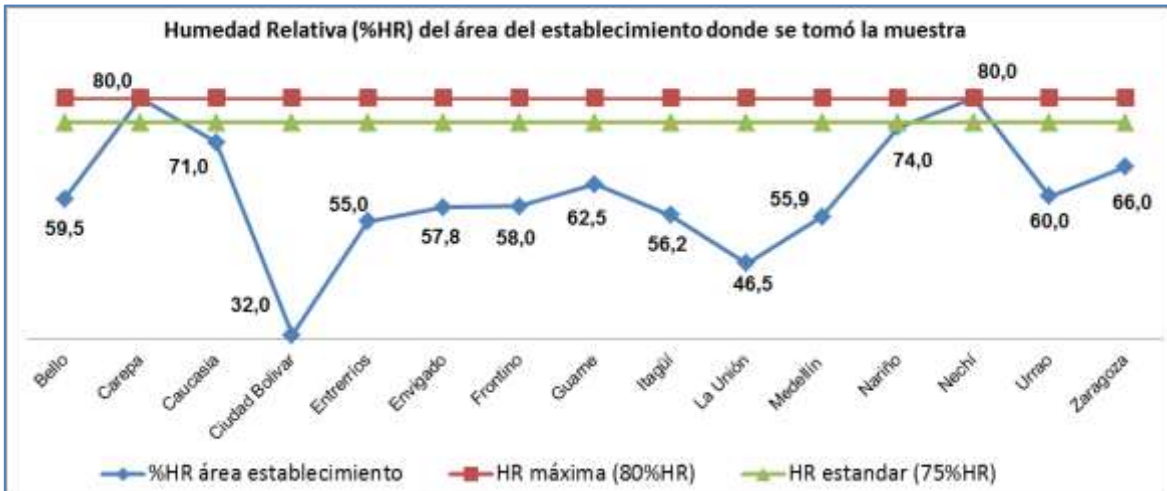
Con relación a los productos fitoterapéuticos, es la resolución 2514 de 1995 la cual norma los estudios de estabilidad natural los cuales deben ser realizados a temperatura ambiente según la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) del almacenamiento y otra que el laboratorio considere como pertinente. La USP define la temperatura ambiente y ambiente controlada que la describe como la temperatura mantenida termostáticamente en el ambiente de trabajo habitual y se acoge a lo descrito por la ICH, es decir bajo los mismos criterios antes descritos.

Lo mismo sucede con el porcentaje de humedad relativa %HR del área de almacenamiento de productos en los establecimientos donde se tomó las muestras y según lo descrito en la tabla 4, se presenta una media de 59,23% HR, con límite inferior de 29% HR y un máximo de 85% HR.





Gráfico 4. % Humedad Relativa del área del establecimiento donde se tomó la muestra del producto analizado.\*



\* Fuente: Archivos del Programa de Control de Calidad año 2018. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

El gráfico 4 describe el promedio de la humedad relativa medida en las áreas de toma de muestra según el municipio donde se localiza el establecimiento. Dicho calculo al igual que en la medición de la temperatura, se excluyeron los datos tomados en las centrales de mezclas, ya que en algunos de estos establecimientos no se registró el porcentaje de humedad relativa al únicamente tomar la temperatura del producto muestreado. En el gráfico se encuentra que la humedad relativa más altas se registró en los municipios de Nechí y Carepa con 80%HR cada una, seguido de Nariño con el 74%HR y Caucaasia con el 71%HR, datos que superan el límite establecido y descrito anteriormente. Todos estos municipios a excepción de Nariño, corresponde a municipios ubicados en subregiones del Bajo Cauca y Urabá Antioqueño, caracterizadas por ser regiones marcadas con temperaturas climáticas calientes y humedades altas. En esta categoría de humedad relativa alta se encuentra el municipio de Nariño el cual presenta un clima tropical con precipitaciones significantes lo que puede en parte explicar la humedad hallada.

Por el contrario, las humedades más bajas se presentaron en los municipios de Ciudad Bolívar con 32%HR, seguida del municipio de La Unión con 46,5%HR y algunos municipios como Enterríos, Frontino, Envigado, Bello, Itagüí, Medellín con humedad entre los 55%HR y 60% HR. Estos datos realmente se ajustan a las condiciones esperadas debido a dichos municipios se encuentran ubicados en una altitud media donde la



humedad relativa es baja comparada por ejemplo con el Bajo Cauca y el Urabá Antioqueño.

De otra parte, se destaca el trabajo realizado en las 16 centrales de mezcla de medicamentos del departamento visitadas, dado que todas las muestras tomadas presentaron resultados conformes en los análisis de esterilidad realizados. Esto evidencia la relevancia del cumplimiento de la normatividad sanitaria que se exige a las centrales de mezclas en la Certificación en Buenas Prácticas de Elaboración (BPE) otorgadas por INVIMA, denotando el compromiso y el cumplimiento de los protocolos de preparación de nutriciones parenterales y adecuación y ajuste de concentración de dosis medicamentos estériles elaborados en Antioquia y que son suministrados a la comunidad.

De igual forma, las 14 farmacias droguerías visitadas en el departamento presentaron resultados conformes en los análisis microbiológicos realizados a los medicamentos magistrales no estériles. Se observa un notorio compromiso por parte de estos establecimientos en el mejoramiento de las instalaciones físicas y el cumplimiento de los procesos de limpieza y desinfección de áreas, utensilios, equipos y en la preparación de los magistrales elaborados en el departamento.

Frente a los análisis de metales pesados, se aclara que estos permiten establecer si el fabricante utiliza las materias primas adecuadas para la producción de fitoterapéuticos y cosméticos. Este tipo de análisis también permite estimar la transparencia en los respectivos ensayos fisicoquímicos que cada laboratorio fabricante debió realizarle a los componentes de sus productos tanto minerales como vegetales que son utilizados en estos productos, ya que una muestra que arroje un resultado frente a la presencia de este tipo de contaminantes, sugiere un control bajo por parte de dichos laboratorios y un factor de riesgo para los usuarios que consumen los productos.

Se resalta entonces que ningún producto fitoterapéutico ni cosmético presentó contaminación con plomo o mercurio, metales analizados. Es imprescindible en el proceso de fabricación fitoterapéuticos que las materias primas vegetales estén libres de metales pesados, contaminantes que llegan a su estructura incluso por el entorno donde son cultivadas o extraídas y/o contengan residuos de las sustancias que son utilizadas para evitar plagas o promover su crecimiento.

En total se recolectaron 4 productos fraudulentos que, en su mayoría, no cumplen con la vigencia del registro sanitario. Estos productos también fueron objeto de análisis microbiológico, de metales pesados o de rotulación. Los resultados de los análisis microbiológicos son conformes, independiente de dichos resultados, al ser productos que no presentan registro sanitario para su fabricación y comercialización, son considerados





productos fraudulentos y serán objeto de medida sanitaria de seguridad de decomiso cuando sean identificados en las visitas de vigilancia y control realizadas por el ente territorial.

Cada uno de los resultados de los análisis realizados a los productos son enviados al respectivo establecimiento donde fue recolectada la muestra, con el fin de retroalimentar a los propietarios y al recurso humano que allí labora sobre la calidad de los productos que comercializan, incentivando la continua mejora en sus procesos. Para aquellos productos cuyos resultados presentaron no conformes, la Secretaría realiza la denuncia al INVIMA enviado copia del resultado del análisis con el objetivo de que se inicien las acciones correspondientes según las competencias asignadas por ley.



## CONCLUSIONES

Desde el Programa de farmacovigilancia departamental se evidencia la importancia de continuar con análisis que aseguren la calidad tanto física, química y microbiológica de los diferentes productos farmacéuticos que inciden en la salud pública de forma que, sustenta el progreso de la vigilancia y control a los factores de riesgo y aporta en la capacidad del estado para proporcionar información a la población sobre la calidad de los productos que consume.

Los preparados magistrales elaborados tanto en las farmacias droguerías como en las centrales de mezclas del departamento de Antioquia, cumplen con las condiciones de calidad microbiológica exigidas por la normatividad sanitaria vigente.

Durante el procedimiento metodológico llevado a cabo en la vigencia 2018, se pudo evaluar la calidad microbiológica de un porcentaje importante de muestras, sin embargo se ignora si las mismas cumplen con los requisitos de calidad fisicoquímica y toxicológica exigidos por la normatividad sanitaria vigente en Colombia.

Debido a que los productos fitoterapéuticos, cosméticos, preparados magistrales y medicamentos analizados no presentaron contaminación microbiológica, queda claro que los preservantes utilizados en las formulas se encuentran en la concentración necesaria para lograr la inhibición del crecimiento bacteriano.

La contaminación de las esencias florares representa un problema de seguridad para los usuarios que consumen esta clase de productos y escenario que forja una intervención normativa por parte de los entes nacionales que deben garantizar la seguridad y calidad de este tipo de productos.

Las variables condiciones de temperatura y humedad relativa que se encuentran en el territorio antioqueño permiten identificar que son tan cambiantes que representan un factor de riesgo que inciden no solo en la calidad de los productos farmacéuticos comercializados en el territorio sino también en su seguridad y eficacia.



## RECOMENDACIONES

Es importante en el programa de análisis de calidad a productos farmacéuticos estudiar los tipos de preservantes y la cantidad utilizada para inhibir el crecimiento microbiano en los productos farmacéuticos y preparados magistrales ya que en caso de que se encuentren por encima de los parámetros establecidos en la normatividad Colombiana, pueden llegar a causar efectos adversos a los usuarios.

Es importante ampliación la cantidad de municipios y subregiones donde se toman las muestras de productos con el objetivo de identificar las dificultades que se presentan al controlar las condiciones ambientales que afectan de forma directa la calidad de los productos farmacéuticos.



## DEFINICIONES

*Alertas sanitarias:* toda sospecha de una situación de riesgo potencial para la salud de la población y/o de trascendencia social, frente a la cual sea necesario el desarrollo de acciones de salud pública urgentes y eficaces<sup>8</sup>.

*Cadena de trazabilidad metrológica:* Sucesión de patrones y calibraciones que relacionan un resultado de medida con una referencia<sup>9</sup>.

*Calibración:* Operación que bajo condiciones específicas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación<sup>9</sup>.

*Control microbiológico:* determinación del número más probable de coliformes fecales. Ensayos para detectar la presencia o no de microorganismos patógenos<sup>10</sup>.

*Cosméticos:* sustancia o formulación de aplicación local que se emplea en las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos o en los dientes y las mucosas bucales), con el fin de limpiarlas, perfumarlas, modificar su aspecto, protegerlas o mantenerlas en buen estado y prevenir o corregir los olores corporales<sup>11</sup>.

*Depósitos de drogas:* Los Depósitos de Drogas son los establecimientos comerciales dedicados exclusivamente a la venta al por mayor de medicamentos, dispositivos médicos y productos autorizados y deberán cumplir con las disposiciones establecidas en el artículo 11 del Decreto 2200 de 2005, el presente Manual y la resolución que lo adopta y demás normas que los modifiquen, adicionen o sustituyan, respecto a las condiciones esenciales para los procesos generales de recepción y almacenamiento, embalaje, distribución física y transporte al por mayor de medicamentos y dispositivos médicos<sup>12</sup>.

*Dispositivos médicos:* se entiende por dispositivo médico para uso humano, cualquier instrumento, aparato, máquina, software, equipo biomédico u otro artículo similar o relacionado, utilizado sólo o en combinación, incluyendo sus componentes, partes, accesorios y programas informáticos que intervengan en su correcta aplicación, propuesta por el fabricante para su uso en:



- Diagnóstico, prevención, supervisión, tratamiento o alivio de una enfermedad.
- Diagnóstico, prevención, supervisión, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia.
- Investigación, sustitución, modificación o soporte de la estructura anatómica o de un proceso fisiológico.
- Diagnóstico del embarazo y control de la concepción.
- Cuidado durante el embarazo, el nacimiento o después del mismo, incluyendo el cuidado del recién nacido.
- Productos para desinfección y/o esterilización de dispositivos médicos<sup>13</sup>.

*Droguerías:* es el establecimiento farmacéutico dedicado a la venta al detal de medicamentos alopáticos, homeopáticos, fitoterapéuticos, dispositivos médicos, suplementos dietarios, cosméticos, productos de tocador, higiénicos y productos que no produzcan contaminación o pongan en riesgo la salud de los usuarios<sup>12</sup>.

*Ensayos físico-químicos:* perfil cromatográfico o características fitoquímicas, valoración con su límite de aceptación cuando los productos contengan principios activos definidos<sup>10</sup>.

*Farmacias-droguerías:* es el establecimiento farmacéutico dedicado a la elaboración de preparaciones magistrales y a la venta al detal de medicamentos alopáticos, homeopáticos, fitoterapéuticos, dispositivos médicos, suplementos dietarios, cosméticos, productos de tocador, higiénicos y productos que no produzcan contaminación o pongan en riesgo la salud de los usuarios<sup>12</sup>.

*Instituciones prestadoras de servicios de salud:* Son aquellas entidades cuyo objeto social es la prestación de servicios de salud y que se encuentran habilitadas de conformidad con el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud<sup>14</sup>.

*Medicamento:* es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado<sup>15</sup>.

*Preparación magistral:* Es el preparado o producto farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. La preparación magistral debe ser de dispensación inmediata<sup>16</sup>.



*Principio activo:* compuesto o mezcla de compuestos que tiene una acción farmacológica<sup>15</sup>.

*Producto fitoterapéutico:* es el producto medicinal empaçado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que haya sido procesado y obtenido en forma pura no será clasificado como producto fitoterapéutico<sup>15</sup>.

*Producto fraudulento:* Es todo producto elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga registro sanitario de funcionamiento, que no tenga autorización para su fabricación, que no proviene del titular del registro sanitario, del laboratorio fabricante o del distribuidor legalmente autorizado, cuyo envase o empaque no hubiere sido aprobado o cuya rotulación es diferente a la aprobada, que hubiere sido introducido al país sin cumplir los requisitos legales exigidos, que tenga la marca, apariencia o características generales de un producto legítimo y oficialmente aprobado, sin serlo<sup>10</sup>.

*Registro sanitario:* es el documento expedido por la autoridad sanitaria competente, mediante el cual se autoriza a una persona natural o jurídica para fabricar, envasar; e importar un alimento con destino al consumo humano<sup>15</sup>.

En el documento fueron referidos términos que no se encuentran definidos en la normatividad sanitaria vigente, por lo que se describe su contexto a continuación.

*Central de mezcla:* Hace referencia a los establecimientos farmacéuticos que se encargan de realizar una o más actividades y/o procesos propios del servicio farmacéutico como lo son operaciones de elaboración, transformación, preparaciones, mezclas, adecuación y ajuste de concentraciones de dosis, reenvase o reempaque de medicamentos, y para realizar estas actividades y procesos deben obtener el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración otorgado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA. Este tipo de establecimientos están descritos en el párrafo 4to del artículo 2.5.3.10.11 del Decreto 780 del 6 de mayo de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social.

*Esencias florales:* Son preparados de plantas a partir de flores en su punto óptimo de floración que se someten a un proceso productivo. Las esencias florales en Colombia si bien no cuentan con un marco regulatorio, por el hecho de tener incidencia en la salud



humana, deben ajustarse a términos de moderación en sus leyendas de tal manera que no induzcan a engaño o error en la población que los utiliza o consume, haciendo entender que tienen acción farmacológica. Descripción apoyada en oficio emitido por el Ministerio de Salud y Protección Social radicado 201424000039511 del 16-01-2014 y oficio INVIMA radicado 16049144 de mayo 13 de 2016.

El objetivo del programa de farmacovigilancia es el de realizar control microbiológico y conocer las condiciones de calidad relacionadas con microorganismos patógenos, los cuales son susceptibles de presentarse en los procesos productivos y pueden afectar la salud de quienes los consumen o utilizan.





## Referencias bibliográficas

1. Requisitos e implicaciones de la NSO e IVC de cosméticos. Dirección de Cosméticos, Aseo, Plaguicidas y Productos de Higiene Doméstica. INVIMA. Disponible en: <https://www.INVIMA.gov.co/images/pdf/informate/REQUISITOS-E-IMPLICACIONES-DE-LA-NSO-E-IVC-EN-COSM%C3%89TICOS.pdf>
2. H Cerra, MC Fernández, C Horak, M Lagomarsino. Manual de Microbiología aplicada a las industrias farmacéutica, cosmética y de productos médicos. División de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos Subcomisión de Buenas Prácticas. Argentina: Asociación argentina de microbiología; 2013.
3. Atlas Hidrogeológico del Bajo Cauca Antioqueño. Teresita Betancur Vargas. Universidad de Antioquia – CORANTIOQUIA. Julio de 2014. ISBN: 978-958-8848-85-3
4. Resolución No. 3157 de 2018. Por la cual se expide la "Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química" Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203157%20de%202018.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203157%20de%202018.pdf)
5. Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH). Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/74086>
6. Análisis de la temperatura propuesta por la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) para Colombia en los estudios de estabilidad natural de medicamentos. Oscar A. Florez, Jhon J. Rojas. Cecilia Gallardo. Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. Volumen 12 número 1, año 2005. Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia. Págs. 55-62 ISSN 0121-4004.
7. Recomendaciones para el desarrollo de estudios de estabilidad de productos cosméticos. ©Programa Safe+ Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial - ONUDI, 2018 ISBN: 978-958-59851-3-1
8. Viviana Orjuela. Instructivo De Gestión De Alertas E Informes De Seguridad De Farmacovigilancia IVC-VIG-IN001. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. INVIMA. 2016. Consultado: abril 5 de 2019 [Internet] Disponible en: [https://www.INVIMA.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/eventos/10-Gestion-Informacion-de-Seguridad-y-Alertas.pdf](https://www.INVIMA.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/eventos/10-Gestion-Informacion-de-Seguridad-y-Alertas.pdf)



9. Decreto 1595 de agosto 5 de 2015. Por el cual se dictan normas relativas al Subsistema Nacional de la Calidad y se modifica el capítulo 7 y la sección 1 del capítulo 8 del título 1 de la parte 2 del libro 2 del Decreto Único Reglamentario del Sector Comercio, Industria y Turismo, Decreto 1074 de 2015, y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. Colombia

10. Decreto 677 de 1995. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. Ministerio de Salud. Colombia.

11. Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos. Decisión 516 de 2002. CAN Consultado: abril 5 de 2019 [Internet] Disponible en: <https://www.INVIMA.gov.co/decisiones-cosmetico/decision-516-pdf/download.html>

12. Resolución 1403 de 2007. Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Protección Social. Colombia

13. Ministerio de Protección Social, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. ABC de Dispositivos Médicos. 2013. INVIMA. Consultado: abril 5 de 2019 [Internet] Disponible en: <https://www.INVIMA.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/ABC%20Dispositivos%20Medicos%20INVIMA.pdf>

14. Resolución 00002003 del 28 de mayo de 2014. Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia

15. Glosario de Términos. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. INVIMA. 3 Enero 2012. Disponible en: <https://www.INVIMA.gov.co/servicios-de-informacion-al-ciudadano/glosario-de-terminos.html>

16. Decreto 780 del 6 de mayo de 2016. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia



### Enlace para consulta de Registro Sanitario

[http://consultaregistro.INVIMA.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://consultaregistro.INVIMA.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)

### Enlace para consultar alertas emitidas por el INVIMA frente a productos fraudulentos

<https://www.INVIMA.gov.co/consolidado-gesti%C3%B3n-de-informaci%C3%B3n-de-seguridad-de-medicamentos.html>

### Siglas

INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
E.S.E.	Empresas Sociales del Estado
NR	No Reporta
TCM	Temperatura Cinética Media
ICH	International Conference of Harmonization
OMS	Organización Mundial de la Salud
USP	United States Pharmacopeia (Farmacopea de los Estados Unidos)
BPE	Buenas Prácticas de Elaboración
IPS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
PQRS	Peticiones, quejas, reclamos y sugerencias

### Sistema Internacional de unidades

°C	Grado Celsius
%HR	Porcentaje de humedad relativa

