



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES



AMI/RAVREDA - XI Reunión Anual de Evaluación
Antigua, Guatemala ♦ 19 al 22 de Marzo del 2012

Implementación de Pruebas Básicas de Control de Calidad para Medicamentos de Malaria en Países de la Cuenca Amazónica: Resultados del Período 2005-2010

Víctor S. Pribluda, Ph.D.

Gestor de Programas en América Latina

Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM)

Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP)

Resumen de la presentación

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ◆ Antecedentes
- ◆ Resultados
- ◆ Comparación con estudios similares
- ◆ Logros y desafíos
- ◆ Consideraciones finales

Antecedentes

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ◆ No existía información de calidad de medicamentos para malaria en los países de AMI
- ◆ Enfoque de control de calidad establecido en el 2005
- ◆ Todos los países de AMI recibieron GPHF Minilabs[®] y entrenamiento para realizar inspección F&V y PB
- ◆ Reporte de resultados
 - ▶ Todos los países excepto Perú
 - ▶ Periodicidad de muestreo variable
 - ▶ Formato de informe de resultados estandarizados en el 2008
 - ▶ Inconsistencia en implementación de pruebas confirmatorias

Medicamentos muestreados por sector

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Medicamentos muestreados principalmente en el sector público

Country	Period (Number of years)	Total Sampled	Sector			
			Public	Private	Informal	Unknown
Bolivia	2006-09 (4)	306	296 (96.7%)	10 (3.3%)	0	0
Brazil	2006-08 (3)	313	301 (96.2%)	8 (2.6%)	3 (0.9%)	1 (0.3%)
Colombia	2006-10 (5)	557	504 (90.5%)	53 (9.5%)	0	0
Ecuador	2005-09 (3)	109	51 (46.8%)	38 (34.9%)	0	20 (18.3%)
Guyana	2007-10 (4)	289	220 (76.1%)	38 (13.1%)	13 (4.5%)	18 (6.2%)
Suriname	2007 (1)	20	5 (25%)	4 (20%)	11 (55%)	
Venezuela	2006-07 (2)	69	69 (100.0%)	0	0	0
TOTAL		1663	1446 (87.0%)	151 (9.1%)	27 (1.6%)	39 (2.3%)

Resultados de inspección F&V y PB

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Porcentaje bajo de fallas, principalmente en inspección V&F

Country	Total Sampled	Total Failed	Failed V&P Inspection ¹		Failed Basic Tests	
			Total	Expired Only	Disintegration	TLC
Bolivia	306	58 (19.0%)	56 (18.3%)	56 (18.3%)	2 (0.7%)	0
Brazil	313	20 (6.4%)	6 (1.9%)	6 (1.9%)	0	14 (4.5%)
Colombia	557	46 (8.3%)	39 (7.0%)	30 (5.4%)	7 (1.3%)	0
Ecuador	109	18 (16.5%)	12 (11.0%)	10 (9.2%)	2 (1.8%)	4 (3.7%)
Guyana	289	21 (7.3%)	8 (2.8%)	8 (2.8%)	13 (4.5%)	0
Suriname	20	0	0	0	0	0
Venezuela	69	30 (43.5%)	21 (30.4%)	8 (11.6%)	0	9 13.0%
TOTAL	1663	193 (11.6%)	142 (8.5%)	118 (7.1)	24 (1.4%)	27 (1.6%)

V&P = visual and physical inspection; TLC = thin-layer chromatography

¹ Numbers in the first V&P column represent all samples that failed V&P inspection; numbers in the second V&P column represent the number of expired medicines amongst those that failed V&P inspection.

² For medicines containing doxycycline, in , and dihydroartemisinin or piperazine, in , there was no validated TLC method available at the time; only disintegration was assessed. Subsets of doxycycline samples sent to the reference laboratory in passed validated tests for identification and content.

Resumen de resultados por año

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Disminución progresiva en el porcentaje de fallas

Year (Number of Countries)	Total Sampled	Total Failed
2005 (1)	43	11 (25.6%)
2006 (4)	350	55 (15.7%)
2007 (6)	594	77 (13.0%)
2008 (4)	388	48 (12.4%)
2009 (4)	106	1 (0.9%)
2010 (2)	182	1 (0.5%)
TOTAL	1663	193 (11.6%)

Resultados por IFA en el medicamento

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Derivados de artemisinina no fallaron PB.

PQ y CQ representan ~ 55% de los medicamentos muestreados.

Active Pharmaceutical Ingredient	Failures
Amodiaquine	1/49 (2.0%)
Artemether ¹	2/10 (20.0%)
Artemether and Lumefantrine ^{1,2}	10/209 (4.8%)
Artesunate ^{1,2}	10/89 (11.2%)
Chloroquine	66/447 (14.8%)
Dihydroartemisinin ³	0/1 (0%)
Dihydroartemisinin-Piperaquine-Trimethoprim ³	0/11 (0%)
Doxycycline ^{1,3}	2/60 (3.3%)
Mefloquine	16/99 (16.2%)
Primaquine	55/455 (12.1%)
Quinine	22/130 (16.9%)
Sulfadoxine-Pyrimethamine	14/67 (20.9%)
Tetracycline	0/6 (0%)

¹ Expired. This is only indicated for artemisinin derivate and doxycycline containing medicines

²Failed visual and physical inspection besides expiration date This is only indicated for artemisinin derivatives containing medicines

³ For medicines containing doxycycline, in , and dihydroartemisinin or piperaquine, in , there was no validated TLC method available at the time; therefore, only disintegration was assessed. Subsets of doxycycline samples sent to the reference laboratory in passed validated tests for identification and content.



PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Comparación de Resultados de PB y Confirmatorias

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

Necesidad de realizar pruebas de verificación y confirmatorias

Country	API ¹	Basic Tests		Confirmatory Testing for Content ²	
		Pass	Fail	Pass	Fail
Brazil	Artesunate	1	0	1	0
	Chloroquine	1	0	1	0
	Doxycycline ³	2	0	2	0
	Mefloquine	1	0	1	0
	Primaquine	5	0	5	0
	Quinine	0	7	7	0
Guyana	Chloroquine	13	0	12	1
	Mefloquine	1	0	1	0
	Quinine	14	0	10	4
TOTAL		38	7	40	5

¹ Medicines collected during one round of sampling at one sentinel site in each country

² All samples passed the identity test

³ There was no validated TLC method available

Estudio de PQM Madagascar, Senegal y Uganda

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ◆ 444 medicamentos analizados por inspección F&V y PB
 - ▶ 19.6 % fallaron
 - 13.5 % inspección F&V
Principalmente en el rotulado
 - 5.2% CCD (TLC)
 - <1% desintegración
- ◆ 197 medicamentos analizados por pruebas compendiales
 - ▶ 32.5 % fallaron.
 - Disolución (principalmente sulfadoxina-pirimetamina)
 - Impurezas (principalmente derivados de artemisinina)
- ◆ Sector de muestreo de los medicamentos que fallaron pruebas compendiales
 - ▶ Informal 43.3%
 - ▶ Privado 31.8 %
 - ▶ Publico 17.6 %

- ◆ 983 medicamentos analizados por inspección F&V y PB
 - ▶ 12.5 % fallaron
 - 5.4% inspección F&V
 - 5.9% CCD (TLC)
 - 1.2% desintegración
 - ▶ Mayoría de fallas en PB en derivados de artemisinina
 - ▶ Una muestra de artesunato sin IFA
 - ▶ Otras fallaron por contenido y/o impurezas

- ◆ 267 medicamentos analizados en laboratorios
 - ▶ 72% fallaron inspección F&V
 - Principalmente en las condiciones físicas de la tabletas
 - ▶ 28.5% fallaron pruebas compendiales
 - Contenido e impurezas: Fallas más comunes en derivados de artemisinina
 - Disolución: Falla más común en sulfadoxina-pirimetamina



◆ Logros

- ▶ Enfoque único en países de LAC
- ▶ Información de calidad en zonas remotas
- ▶ Mejora progresiva en la calidad de antimaláricos
- ▶ No se detectaron fallas en derivados de artemisinina

◆ Desafíos

- ▶ Falta de pruebas de verificación y confirmatorias
- ▶ Falta de coordinación con LOCMs y ARMs
- ▶ Falta de información de medidas correctivas
- ▶ Muestreo principalmente en el sector público

Consideraciones finales

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ▶ La calidad de los antimálaricos en los países de AMI ha mejorado progresivamente desde el año 2005 y se compara favorablemente con otras regiones con alta incidencia de malaria.
- ▶ Es alentador el que no se hayan detectado problemas de calidad en PB en derivados de artemisinina
- ▶ La falta de pruebas confirmatorias en varios países y el muestreo mayoritario en el sector público pueden encubrir problemas de calidad no evidenciados hasta ahora
- ▶ Es necesario integrar las actividades de control de calidad realizadas por los PNCM con los sistemas nacionales de aseguramiento y control de calidad de medicamentos

Preguntas

Muchas Gracias

Victor S. Pribluda

Gestor de Programas en América Latina

Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM)

E-mail: vsp@usp.org

Teléfono: 1+ 301-816-8258