

El desafío de la calidad desde el Estado

Guillermo Daniel Cleti

Hola, buenas tardes, quiero agradecer a FEFARA y a los organizadores por la invitación para representar al LIF en este gran Encuentro.

En lo personal es un lujo compartir esta mesa con la Dra. Boni, con quien hemos trabajado en muchas tareas, y con el gran amigo Pablo Barenboim.

Como bien lo pueden encontrar en los trece libros que publica FEFARA años tras año, la producción pública se ha expresado aquí en reiteradas ocasiones pero creo que esta vez ya no lo hacemos para obtener el reconocimiento porque la producción pública ya está, ya ocupa su lugar y vino para quedarse. Esa discusión se terminó, no tiene ganadores ni perdedores y desde hace un tiempo somos una parte más dentro de la industria farmacéutica. Nosotros la consideramos, simplemente, una herramienta más dentro de un Sistema de Salud.

Para los que no conocen el laboratorio, les voy a comentar que esta institución que me toca representar tiene casi 70 años de existencia.



Fue fundado en el año 1947, cuando coincidentemente era Ministro de Salud de la Nación, el Dr. Ramón Carrillo quien fue el primero en hablar de producción pública y el creador de la ERESTA (Primera Fábrica nacional de medicamentos de la Argentina)

En ese tiempo, en Santa Fe bajo la gobernación de Waldino Suarez, se crea el Laboratorio Industrial Farmacéutico que hoy sigue llevando el mismo nombre.

Fue un emprendimiento, me imagino, modesto en sus inicios, sujeto a las características y a las demandas del momento. Al respecto, si uno ingresa en la hemeroteca digital de la provincia, y lee los diarios de la época puede observar que a pesar de haber transcurrido 70 años, el problema motivador sigue siendo el mismo y es el precio del medicamento. La herramienta creada para intentar solucionarlo fue este Laboratorio Industrial Farmacéutico.

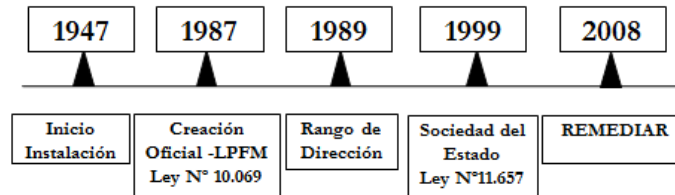
En el año 1947 comenzó a funcionar pero la creación oficial por Ley recién llegó en el año 1987. Luego se obtuvo el rango de Dirección que le permitió contar con una estructura de empleados, tener un presupuesto, formar parte de la estructura estatal de la provincia.

En el año 1999, que significó un antes y después en la historia, se transforma en Sociedad del Estado luego de un amplio debate que comenzó en el año 1996 y concluyó en el 1999 con la sanción de esa Ley Provincial. Esto permitió gestionar la Institución como cualquier sociedad anónima y el 100 % de las acciones pertenecían al Estado provincial.

El otro punto de inflexión fue en el año 2008 donde me tocó personalmente, y con el grupo de directores que me acompañan, organizar la provisión al Programa Remediar. Esto, también, constituyó un desafío muy grande para la institución dado que nunca antes había salido con sus medicamentos fuera de los límites provinciales. El laboratorio tuvo como

objetivo primordial, hasta ese momento, colaborar con su producción en la atención primaria de la salud dentro de lo que es la Provincia. Proveer al Programa Remediar nos obligó y nos posibilitó estructurar, planificar y pensar el laboratorio en otra escala, en otras dimensiones.

Línea de tiempo



En esta mesa fui convocado para hablar sobre Calidad. Al respecto, quiero recordar que con la producción pública de medicamentos lamentablemente se generó un mito: que si un medicamento era elaborado por el Estado tenía mala calidad. Esto se difundió desde algunos sectores como un hecho publicitario y generó una acción psicológica, obviamente. Hasta el día de hoy tenemos que salir a explicar qué es lo que hacemos y cómo lo hacemos. Pero por más que se pueda mostrar y contar todo lo que se invierte, lo que se hace y cómo se hace, esto ha calado hondo en la percepción que tiene el usuario de nuestros medicamentos.

En función de ello vamos a relatar brevemente qué es lo que hicimos. Para comenzar nos basamos en los fundamentos de estudiosos de la Calidad que plantearon pautas para los dos modelos, el de Atención de la Salud y el del Modelo Industrial.

El Modelo Industrial centrado en lo que reclama el consumidor, busca ganar la confianza del mismo, su fidelidad y generar acciones con su producción, para poder tener esa adhesión.

En el caso del sistema basado en la Atención de la Salud está posicionada fundamentalmente en lo que es el proceso y también en los resultados y nos encontramos en la disyuntiva de ser un modelo totalmente industrial o un modelo industrial público, porque tenemos un fin social y producimos un bien público.

También se plantea qué responsabilidad tenemos al producir un medicamento que va a un usuario que, muy probablemente, no tenga otra opción de elección. Y, seguramente, no pueda discernir si algo está bien o mal, si algo es de buena calidad o no y nosotros tenemos, como personal del Estado, velar por esos intereses.

Creo que los que trabajamos para defender un Sistema de Salud tenemos un contrato social distinto en el cual buscamos posicionarnos por la defensa del bien social. Además, siempre debemos tener presente que los recursos en salud son finitos y hacer el análisis de costo beneficio pero nunca poner en juego la calidad.

Nosotros producimos un medicamento como parte de un proceso que tiene distintos actores, porque lo producimos luego se distribuye, hay un médico que prescribe, farmacéuticos que dispensan y finalmente un usuario o consumidor.

Pero hay un actor fundamental que es el médico y como dijo ayer el Dr. Luis Scervino, los médicos con todo lo bueno y con todo lo malo. Es un actor fundamental porque puede influir en la percepción del usuario cuando va a requerir una prestación de salud. Todos sabemos que un gesto, una mirada, un comentario del médico es suficiente para tirar por la borda cualquier informe ejecutivo que yo aporte acerca la cantidad de inversión que hicimos o mostrarle los certificados, protocolos aprobados de calidad, etc.

En este sentido, quisimos saber qué pasaba con la Producción Pública y la opinión de los médicos hospitalarios de la Provincia de Santa Fe.

El Ingeniero José Berardo que es nuestro Gerente de Planificación planteó estudiar cuál es la perspectiva, la opinión de los médicos hospitalarios del sistema público provincial de Santa Fe.

Este estudio va a ser publicado próximamente pero el gerente nos facilitó algunos datos para que los usemos en nuestras presentaciones.

Se llevó a cabo en el año 2013, sobre una muestra de casi 5.559 médicos de 12 hospitales. En la siguiente diapositiva se pueden observar algunos resultados.

La PPM y los médicos hospitalarios de la Provincia de Santa Fe

- **El 56% de los encuestados cree saber lo que es.**
- **El 20% conoce bien de que se trata.**
- **Un 9,4% esta muy interiorizado del tema.**
- **Un 8,2% no está tan seguro de lo que es.**
- **Un 10,6% desconoce lo que es.**

Les preguntamos cuáles son los laboratorios públicos más conocidos, en la diapositiva pueden observar los datos recabados.

Laboratorios públicos más conocidos

- El 16,4% de los médicos no conoce ningún laboratorio público.
- Los laboratorios públicos más conocidos por los médicos en la Prov. de Santa Fe son: el LIF (57,6%), el LEM de Rosario (31,8) y Hemoderivados de Córdoba (21,2%).
- Es de destacar que el laboratorio PharmaLab (laboratorio ficticio) fue marcado como conocido por el 38,8% de los médicos encuestados, ubicándose segundo en el ranking de los laboratorios públicos más conocidos.

También se encuestó sobre calidad del medicamento de producción pública.

Calidad de los medicamentos de la PPM

- El 56,5% los considera “confiables de calidad adecuada”.
- El 2,3% los considera “muy confiables y de alta calidad”.
- El 34,1% los considera “de calidad dudosa”.
- El 5,9% los considera “poco confiables y de mala calidad”.

Por último, les quiero mostrar estos datos sobre la denominación genérica o marca de los medicamentos que estuvo bastante en discusión en estos meses atrás. El último resultado coincide con informaciones que estuvieron en los medios de comunicación en los últimos 5 meses en donde otra fuente mencionaba que el 75 % de los médicos recomiendan marcas.

¿Denominación genérica o marca?

- El 8,2% afirmó que “nunca recomienda marca”.
- El 18,8% afirmó que lo hace “en casos excepcionales”.
- El 73% afirmó que “recomienda marcas”.

En relación al Marco Jurídico, contamos con habilitación provincial y nacional

- Habilitación Sanitaria Provincial
 - Ley de Sanidad Provincial N° 2287/1932
 - Decreto Reg. N° 01674/1950
- Habilitación Sanitaria Nacional – Disposición ANMAT N° 8080/2011
 - Ley Nacional 16.463/1964 y Decreto N° 150/1992
 - Disposición ANMAT N° 2819/2004

Hay un hecho puntual relacionado a la Calidad y que tiene que ver con proveerle medicamentos a Remediar. Para ello, además de cumplir con toda la reglamentación y las exigencias que plantea Remediar, el control de calidad debe ser aprobado por el INAME, esto significa que todos los lotes pasan por el INAME, se controla y ahí recién nos habilitan para que nosotros podamos hacer la entrega. Por ello dijimos que proveer a Remediar fue un antes y un después.

Creemos que, después de esta práctica, no deberían quedar muchas objeciones para plantear respecto a la Calidad de nuestros medicamentos. Nada más que decir respecto a medicamentos de más o menos calidad o medicamentos para pobres o no.

Además, hoy les vine a mostrar por una ventana chiquita que es el LIF y para ello tengo imágenes, porque nos recriminábamos que cuando dábamos las charlas, no mostrábamos medicamentos, la gente que trabaja, cómo somos o cómo es nuestra casa.

Para comenzar diremos que parte de las inversiones que hicimos fueron para reconstruir nuestra fachada. Ésta es nuestra cara.



También se invirtió, en el área productiva y si Uds. ven a la derecha de la diapositiva, esas estructuras son las UMAs. Porque hablar de calidad no sólo implica hacerlo acerca del equipamiento, de la parte edilicia, de la capacitación, sino también de calidad del aire. Todos los que han estado en la industria farmacéutica saben lo que cuestan estos equipamientos de aire y, además, sostenerlos.



En control de calidad tenemos áreas de microbiología, físico-química, museo de contramuestras y de estabilidad.

En la siguiente diapositiva pueden observar parte de los equipamientos que fuimos agregando. En el área de microbiología se renovó el 90 % del equipamiento que había. También incorporamos un nuevo flujo laminar, estufas de cultivo, autoclaves.



En cuanto a los equipos de físico-química, en este caso incorporamos nuevos porque algunos ya estaban obsoletos pero duplicamos la aparatología. Una rotura, o una falla en un equipamiento nos pueden generar un embudo en alta de insumos y de producto terminado que nos puede llevar a perder días y en consecuencia afectar nuestra planificación.



Material de acondicionado:

Lif LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE

Material de Acondicionado

- Cantidad de laca para que no se despeguen los blisters, microporos, gramajes, calidad de tinta, etc.

This slide focuses on conditioning materials. It includes a bulleted list of requirements such as the amount of lacquer to prevent blister detachment, micro-pores, weights, and ink quality. Below the text is a photograph of a tablet press machine, which is used for manufacturing tablets.

Los distintos equipamientos de productos semielaborados:

Lif LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE

Producto Semi-elaborado

- Dosis, disoluciones, friabilidad, disgregación, hermeticidad, etc.

Disgregador



Friabilómetro



Durómetro



Disolver



En relación al producto terminado, el Programa Remediar tiene como exigencia entregar por tratamientos. Nosotros tuvimos que hacer las modificaciones de matricería, blisteados, etc. porque Remediar trabaja con dosis. Por ejemplo, enalapril 60 comprimidos, tratamiento crónico, obviamente, o amoxicilina 21 comprimidos, cefalexina 28 comprimidos. Se pasó del blíster clásico de 10 comprimidos con envase hospitalario a cumplir con las exigencias de Remediar y modificamos nuestra estructura de equipamiento.

Lif LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE

Producto terminado



















Éste es el museo de contramuestras de los medicamentos, donde se conservan y controlan el tiempo que esté establecido por Ley.

Museo de Contramuestras

- Resguardo, farmacovigilancia, etc.



Para estabilidad también incorporamos importante equipamiento que no teníamos.

Estabilidad

- Estabilidad natural y Estabilidad acelerada (que infiere).
 - Estabilidad de estantería
 - Cuál es la vida útil real?
- Mientras se está consumiendo, se está analizando.



Obviamente respetamos normas, actualizamos Farmacopeas, tenemos estándares, etc. Todo lo que se necesita.



Estos son algunos de nuestros profesionales. En control de calidad tenemos 15 integrantes, 3 Bioquímicos, un Licenciado en Química y 11 Técnicos Químicos.



Con todo esto logramos desarrollar y validar metodología analítica; realizar todos los ensayos sobre las materias primas, productos intermedios y finales; llevar a cabo estudios de Estabilidad natural y acelerada; brindar asesoramiento a otros laboratorios que se están desarrollando y que afrontan los mismos desafíos.

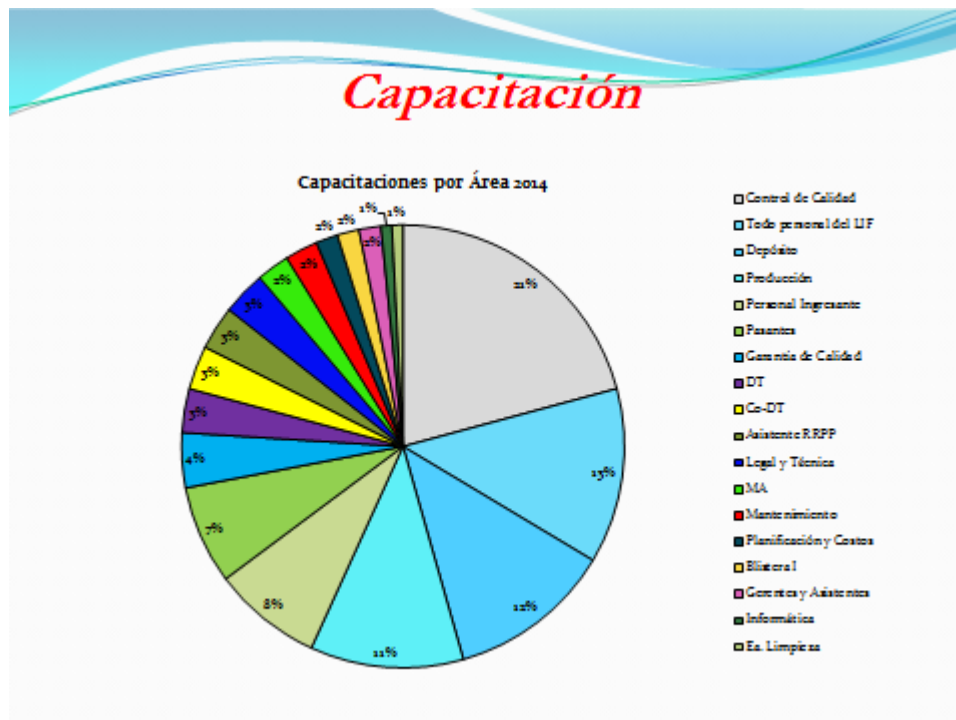
Aquí, los controles no pasan solamente por las mesadas porque en la industria farmacéutica hay que controlar procesos; escribir procedimientos, especificaciones, instructivos; revisarlos; volverlos a escribir y, finalmente, difundirlos y consensuarlos. Todo esto junto con Garantía de Calidad es lo que hace al Control de Calidad.

Otra cuestión fundamental es la Capacitación, casi todo lo que les mostré se consigue con dinero que permite comprarlo e instalarlo, pero el recurso humano de calidad no se consigue tan sencillamente ni de un día para el otro.

El recurso humano hay que encontrarlo y que esté dispuesto a sumarse a trabajar en una industria en la que deberá capacitarse a diario, y sostener este esfuerzo en el tiempo. Por

ejemplo, las últimas capacitaciones externas en las que trabajamos fueron sobre: formulación de medicamentos bioequivalentes; biodisponibilidad, bioequivalencia y farmacocinética clínica; gerenciamiento de laboratorio de análisis; comunicación efectiva en las organizaciones. En cuanto a las capacitaciones internas fueron a cerca de: Observatorio social (medida del clima laboral, trabajos sobre equidad y comunicación).

Como dato ilustrativo el Tema de Control de Calidad se llevó el 21 % del esfuerzo en capacitaciones de nuestro personal en el último año.



Respecto del Observatorio Social cuando nosotros ingresamos en el laboratorio en el año 2009 nos encontramos con un staff de profesionales cumpliendo correctamente su rol de gerente, secretario, etc. pero necesitábamos trabajar en muchas cosas que no pasan por la cuestión profesional y técnica sino por la decisión de trabajar en equipo. Necesitábamos personal proactivo, generar líderes para motivar a otros en cada área de nuestra Empresa.

Para ese cambio cultural desde el año 2010 nos apoyamos en el Observatorio Social de la UNL que tiene un grupo interdisciplinario que nos permite medir la satisfacción laboral y el clima organizacional y después ir trabajando con esos indicadores.

Evaluamos permanentemente el desempeño en el tema de calidad:

- ¿Tenemos conocimiento real del margen de error que cometemos en el laboratorio?
- ¿Cómo medir el grado de calidad que se está entregando?
- ¿cómo evaluar el desempeño comparado con el resto de los laboratorios?

- ¿Cómo conocer el efecto sobre el desempeño analítico luego de cambios reactivos o instrumentos?

Desde hace 15 años estamos en un Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC), organizado por la Fundación Bioquímica Argentina y que está presente desde hace 24 años en más de 3100 laboratorios. Esto nos permite prevenir, detectar problemas, y a la vez ir midiendo como va funcionando nuestro laboratorio en cuanto a resultados.

Para nosotros, es fundamental desarrollar la Farmacovigilancia desde el laboratorio. Hemos tenido la experiencia de asistir a reuniones en hospitales donde se expresaba algún problema especial de calidad con nuestros fármacos pero no existían notificaciones. Sólo eran comentarios y entredichos.

En Argentina, por Disposición N° 5358/2012 (ANMAT) se establece las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de cumplimiento obligatorio para los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de especialidades medicinales. En ésta se establece que los laboratorios productores de medicamentos deben contar con un responsable de Farmacovigilancia. La querida colega Ana María González, que está en el auditorio, es la persona encargada de esta área. Otro requisito es que todo el personal debe saber qué es la Farmacovigilancia y cómo atender un problema relacionado con la calidad. Para ello se han hecho varias capacitaciones.

Los reportes de Farmacovigilancia referidos a nuestros productos, se pueden realizar desde la página web del LIF, completando y enviando "on line" el formulario correspondiente. En caso de ser necesaria más información nuestro responsable en Farmacovigilancia se contacta con el notificador. Luego la información es remitida a ANMAT.

También se puede notificar a través de los formularios de ANMAT o de los sistemas provinciales.

<http://www.lifsantafe.com.ar>

Reg. FVG-004-1
EVENTO ADVERSO

Reg. FVG-003-1
DEFECTO DE CALIDAD

Reg. FVG-005-1
ERROR DE MEDICACIÓN

Como mencioné anteriormente, nos capacitamos en bioequivalencia y biodisponibilidad, dando cumplimiento a la normativa. Dentro del vademécum que poseemos, hemos presentado los protocolos ante ANMAT de Glibenclamida y Simvastatina. Particularmente nosotros vamos a trabajar este tema con un laboratorio que hace bioequivalencia y biodisponibilidad de Entre Ríos, y avanzaremos en todos las moléculas que se nos vayan pidiendo o sea queremos mostrar, entre cada una de las acciones, que nos sujetamos a cualquiera de las normas que se le exige a cualquier productor.

Biodisponibilidad - Bioequivalencia

Disposición N° 4788/12, encuadre dentro de los plazos impuestos para la presentación de protocolos ante ANMAT.

Glibenclamida 5 mg y Simvastatina 20 mg comprimidos recubiertos, ambas incluidas en el anexo de la Disposición, son las moléculas en estudio.

Cuando llegamos hicimos algunas modificaciones a las fórmulas, en muchas para mejorar el proceso no por problemas de calidad por ejemplo: ibuprofeno, metformina, paracetamol, simvastatina, se pasó de una vía húmeda a una seca. También hicimos cambio de fórmula y cambio de presentación del enalapril porque cuando nos hicimos cargo había una queja en cuanto a este medicamento.

Hicimos nuevos desarrollos: metadona, morfina, sildenafil, Clorurada Hipertónica 7% y Levonorgestrel/Etinilestradiol

Para realizar este trabajo nos apoyamos en la Universidades, UNL y UNR e integramos una red junto con el LEM de Rosario donde tratamos de resolver los problemas de desarrollo, de calidad con ellos, y si no también buscamos asesores externos.



Parte de nuestro trabajo se hace con la industria privada. Trabajamos a diario con estas industrias porque usamos las mismas soluciones y las mismas prácticas. Tenemos socios privados, en algunos momentos no permanentemente, tales como, Blipack, Tetrafarm, Klonal, Savant, Craveri. También públicos como: Hemoderivados (UNC), Laboratorios Puntanos, LEM, Instituto Biológico Tomás Perón de La Plata.

Cuando nosotros tenemos que abastecer una campaña de Remediar necesitamos ocupar nuestro espacio de trabajo, sacamos producción nuestra de algún laboratorio privado porque la ecuación costo beneficio es favorable y lo hacemos siguiendo todas las exigencias de la Disposición 2819, en cuanto a tercerización.

También generamos el área de planificación que no existía cuando llegamos. Esta área abarca toda la empresa. En la diapositiva se detalla sus integrantes y lo que se ha logrado.

Planificación

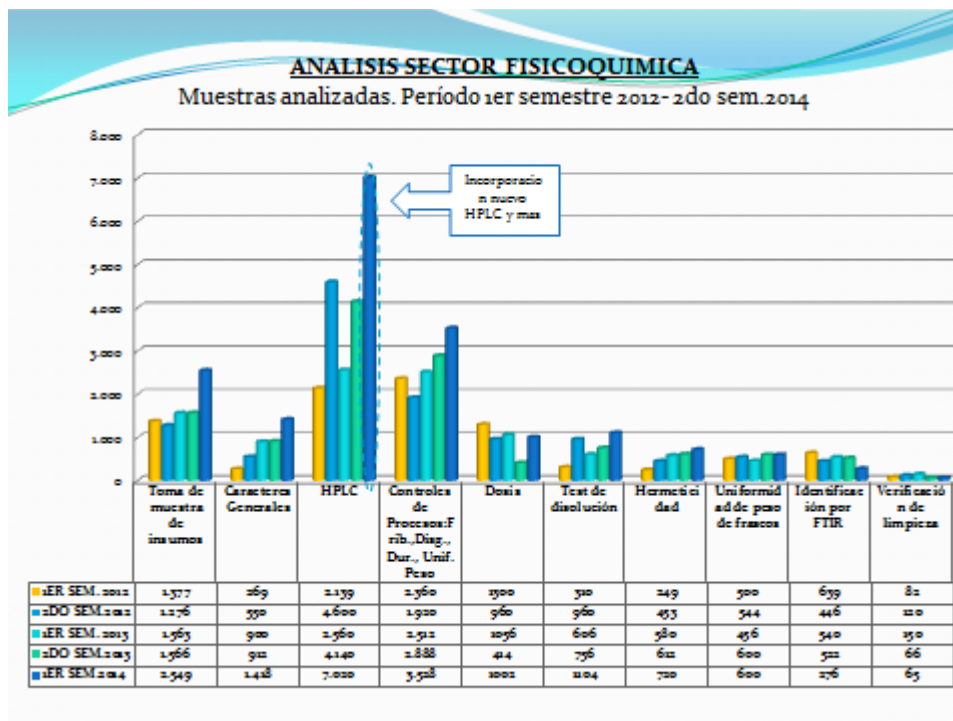
3 integrantes:

- 2 Ingenieros Industriales;
- 1 contadora.

Que logramos:

- Planificar la producción.
- Análisis de costos.
- Producción de indicadores: producción, control de calidad.
- Optimizar los tiempos de limpieza.

Ésta es una gráfica que nos entrega el área de planificación y nos permite ver en control de calidad, la cantidad de ensayos, de estudios, de controles que se hacen en un determinado periodo. Fijense la columna elevada azul correspondiente al primer semestre de 2014, cómo influye en nuestra producción cuando tenemos un plan de entrega al Programa Remediar. La HPLC, en ese caso, está permanentemente funcionando a tal punto que tenemos ya una segunda y estamos en camino a recibir una tercera.



Hay muchos controles que en algún momento hemos tenido que derivar al laboratorio de control de calidad de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Biológicas, pero vamos incorporando más equipamiento para poder realizar esos análisis en nuestro propio laboratorio.

A través del área de planificación se organiza la producción, mediante gestiones con la Dirección de Farmacia y Bioquímica para toda la parte pública de medicamentos de la provincia, y también la inserción de lo que demanda el Plan Remediar.

En cuanto a los proyectos que tenemos en curso:

- **Tratamientos del dolor:** Metadona y Morfina. Programa Piloto de Provisión de Medicamentos, en el ámbito de los servicios oncológicos, del INC del MSN.
- Presentación de un FONARSEC a través de un consorcio público – público (LIF-UNL), para el **desarrollo de tuberculostáticos:** Rifampicina + Isoniacida + Pirazinamida (triple asociación); Etambutol; Rifampicina + Isoniacida (doble asociación); Isoniacida (de 300 mg y 100 mg).

El último proyecto que tenemos en curso son dos áreas nuevas de producción a construirse en la zona de Santo Tomé y que serían el primer paso para que el LIF, gradualmente, pueda ir migrando todas sus áreas a esta nueva planta.



En cuanto a la Agencia de Evaluación de Tecnológica Sanitaria es un viejo anhelo que tenemos los que estamos militando para este Sistema de Salud y estamos convencidos que a partir del 10 de diciembre se presentará el Proyecto para la generación de la Agencia

Santafesina de Tecnología Sanitaria que tenga por objetivo determinar qué tratamientos y medicamentos son aceptados en la provincia y fije pautas para el uso de las tecnologías.

Por el lado de Calidad lo que le puedo traer para contarles es que a diario trabajamos en ese objetivo, para hacer conciencia en nuestros trabajadores que todos somos responsables de la calidad de nuestros medicamentos. Ustedes deben tener en cuenta que todo lo realizado fue hecho con personal estatal, muchos de los cuales ya revistaban en la planta del Laboratorio. Somos 117 los miembros del plantel responsable de esta construcción y estamos muy orgullosos de los logros alcanzados en medio de opiniones que nos han golpeado permanentemente con que el Estado es ineficiente. No nos consideramos la muestra cabal de la eficiencia pero sí podemos mostrar con algunos indicadores que también eficiencia se puede ofrecer desde el Estado.

Finalmente, como Farmacéutico estoy muy orgulloso de pertenecer a nuestro Laboratorio Provincial y de haber podido representarlo hoy aquí. Por ello, nuevamente quiero agradecer a los organizadores de esta gran Jornada por la generosa invitación.

