

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL MÉTODO DE GESTIÓN DOCUMENTAL
Common Technical Document (CTD) Y LA GESTIÓN REGULATORIA
COLOMBIANA COMO PROPUESTA DE PRESTACIÓN DE SERVICIO PARA EL
PORTAFOLIO DEL CLIENTE JDB3340**

DHAYANNA PAHOLA OSPINO MERCADO



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS
CARTAGENA DE INDIAS, 2020

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL MÉTODO DE GESTIÓN DOCUMENTAL
Common Technical Document (CTD) Y LA GESTIÓN REGULATORIA
COLOMBIANA COMO PROPUESTA DE PRESTACIÓN DE SERVICIO PARA EL
PORTAFOLIO DEL CLIENTE JDB3340**

DHAYANNA PAHOLA OSPINO MERCADO

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Químico
Farmacéutico**

ANA PATIÑO SALAZAR

Asesor del trabajo

SANTIAGO RAFAEL LORA LEONES

Director del trabajo



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS

CARTAGENA DE INDIAS, 2020

Nota de aprobación del Jurado

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

La Universidad de Cartagena ni el jurado examinador, se hacen responsables de los conceptos emitidos en el presente trabajo.

CARTAGENA DE INDIAS, 2020

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
METODOLOGÍA.....	11
1. Recolección de información regulatoria oficial:.....	11
2. Observación:	11
3. Comparación:	11
4. Análisis y planteamiento de mejoras	12
5. Difusión de la información:	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	12
□ Recolección de información regulatoria oficial y Comparación.....	12
□ Observación, Análisis y planteamiento de mejoras	26
□ Difusión de la información	33
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Cuadro comparativo de la normativa vigente colombiana y el documento técnico común (CTD)	15
Tabla 2. Modelo propuesto siguiendo las directrices del CTD.....	27

LISTA DE FIGURAS

Imagen 1. Difusión de la información presentación de la empresa.....	34
Imagen 2. Difusión de la información presentación del proyecto.....	34

RESUMEN

Para FAREVA, la calidad del servicio y la satisfacción de sus clientes son los pilares más importantes en su actividad comercial. Por esta razón, en la manufactura de los productos, la calidad se examina como parte de todo el proceso que estos atraviesan, brindando una garantía en este aspecto y asegurando que los consumidores (pacientes y clientes) reciban un producto que cumpla las expectativas en total conformidad con las normativas aplicables, cumpliendo las especificaciones, estándares de calidad y eficacia establecidos.

Las autoridades en todo el mundo fijan normas estrictas a las cuales las industrias farmacéuticas deben acogerse, replanteando así las estrategias de acción e implementación. Por esta razón, FAREVA en busca del mejoramiento continuo, realiza una propuesta a uno de sus clientes encaminada hacia la implementación del formato CTD; este aporte permitiría que el cliente progrese hacia las tendencias internacionales, trayendo consigo una expansión económica, la estimulación de la cultura del mejoramiento continuo y la innovación, un reto que vale la pena asumir. Con el objetivo de presentar una propuesta para el cliente JDB3340, se expondrán las ventajas de la implementación del CTD, en la elaboración de dossiers para el mantenimiento de registros sanitarios en los países en los cuales tiene presencia el cliente en mención. Para ello, se realizó una investigación del proceso de la elaboración de dossiers en el área de asuntos regulatorios, enfocándose en la revisión de la normativa de cada uno de los entes reguladores, conociendo por este medio los requerimientos, evaluando las similitudes que estos presentan frente a los requisitos que se exponen en el CTD. Se evidenció que las diferencias son mínimas y están relacionadas con el desarrollo de nuevos medicamentos y principios activos, por lo cual escapan al alcance del proyecto.

Esta herramienta permite consolidar una metodología estandarizada para la recopilación de toda la información de manera clara, en un solo lugar y completa. Organizar la información que estuvo dispersa generando un acceso unificado, aporta indudables ventajas a la hora de desarrollar nuevas aplicaciones que utilicen

dicha información, reduciendo costes y aumentando la velocidad de respuesta, generando ahorros en costos de trámites extra innecesarios.

INTRODUCCIÓN

Desde 1990, la industria farmacéutica Genfar por medio de la promoción de sus productos, representantes médicos, la investigación y el desarrollo de nuevos productos, ha hecho parte de Colombia; actualmente consta de una planta industrial ubicada en Cali y un centro de distribución en Bogotá. A partir de la adquisición en marzo de 2013 de Genfar S.A., Sanofi amplió su presencia en el país con otra planta industrial en Villa Rica, Cauca (Laboratorios Genfar, 2017). Las plantas de Cali y Villa Rica tienen una capacidad de producción de aproximadamente 110 millones de unidades y son responsables de exportar a países como Costa Rica, Guatemala, Ecuador, Perú, Nicaragua, El Salvador, y desde Panamá a otros países gracias a la plataforma de distribución (Laboratorios Genfar, 2017).

Genfar-Sanofi es una empresa farmacéutica que tiene como objetivo principal el desarrollo, producción, transformación, importación, exportación distribución y en general la comercialización de insumos y materias químicas necesarias para la elaboración de productos farmacéuticos. Cuenta con un sistema de calidad integrado y segmentado, que garantiza tanto la seguridad del paciente como el cumplimiento de expectativas a clientes de una manera coherente y totalmente armonizada (Laboratorios Genfar, 2017).

Se encuentra conformada por un grupo valioso de personas éticas y transparentes que trabajan en plantas, laboratorios y oficinas. Es una organización totalmente comprometida con el medio ambiente, por lo cual aborda desafíos ambientales como las reducciones de emisiones de carbono, optimización del uso de recursos como el agua y residuos de medicamentos y sobre todo, incrementa la conciencia sobre las consecuencias que traería a la salud no tener al medio ambiente como prioridad (Laboratorios Genfar, 2017).

Esta organización se destaca por la búsqueda de la excelencia y talento, con el fin de entregar a la humanidad aquello que necesita para preservar la salud y la vida.

Orgullosamente se ha destacado como una de las empresas de la industria farmacéutica con mayor cobertura nacional, razón por la cual ha llegado a obtener posicionamiento en el mercado y la ventaja de poder ser la empresa número uno en manufactura de unidades en el país (Laboratorios Genfar, 2017).

Asumiendo la responsabilidad de brindarles a sus clientes todas las garantías para la entrega de excelentes productos y medicamentos de calidad, Genfar- Sanofi se fundamenta en el cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura (BPM), tecnología y recurso humano, uno de los recursos más importantes de la empresa. Buscando tener a la disposición de sus clientes toda una estructura organizacional, que garantiza el cumplimiento profesional, ágil, oportuno y eficaz de cada uno de los objetivos, gracias al compromiso individual de todos con mentalidad enfocada a la calidad, combinan la ambición colectiva y la humildad individual, así como de la constante evaluación y retroalimentación de los mismos en busca de la calidad (Laboratorios Genfar, 2017).

La experiencia de años ha permitido que la industria se solidifique en todos los aspectos concibiendo siempre la razón de ser, no como una labor sino como una verdadera profesión, llevando a desarrollar todo un plan de mejoramiento continuo en la compañía, especialización y coordinación de las áreas, lo que desempeña un papel fundamental en la atención del cliente (Laboratorios Genfar, 2017).

Desde el primero de mayo del 2019, la empresa maquiladora francesa FAREVA compra la planta de Genfar Villa Rica. Esta empresa maquiladora, surgida en el año de 1990 en la región de Ardèche a orillas del Río Ródano en Tournon- Francia, nació FAREVA y hoy cuenta con presencia en 11 países a través de 35 plantas, 12 centros de investigación y desarrollo, con más de 9 mil 500 empleados, 1 mil 300 millones de euros en 2014 y más de mil clientes. Se encuentra integrada por especialistas en el muranciando de la química, desarrolladores en Investigación, Formulación, Manufactura y envasado (FAREVA, 2019).

Es considerada uno de los líderes mundiales en el sector de maquila de productos cosméticos, farmacéuticos y de cuidado del hogar; es proveedora de marcas como Yves Rocher, Natura, Mary Kay, Sephora, Carolina Herrera y Unilever (FAREVA, 2019).

METODOLOGÍA

1. Recolección de información regulatoria oficial:

El primer paso para desarrollar este proyecto fue la revisión de la normativa que regula la comercialización de productos farmacéuticos. En esta etapa se compilaron los requerimientos de las autoridades sanitarias de los países en los que tiene presencia comercial con medicamentos genéricos uno de los clientes de Fareva, al cual llamaremos cliente JDB3340. Con esta información, se relacionó el formato CTD (Common Technical Document) con el fin de obtener una matriz informativa de estas normas que se implementó con los requerimientos que le aplican a la zona de comercio del cliente.

2. Observación:

Se observó la labor regulatoria en la compañía, orientando el análisis en los puntos álgidos del proceso y los posibles riesgos que se presentan en el desempeño de esta función. En particular se examinó la elaboración de un dossier para la solicitud de la obtención y mantenimiento de un registro sanitario, con el objetivo de dilucidar la metodología que los analistas del área emplean para desarrollar su tarea.

3. Comparación:

En esta etapa se compararon los procedimientos regulatorios en la industria farmacéutica colombiana, en particular del cliente JDB3340, con los procesos de la misma naturaleza que se efectúan una vez es implementado el formato CTD. Se establecieron las etapas del proceso que tienen efectos negativos en la elaboración

de dossiers y se procedió a registrarlos para contrastarlos con la metodología del formato CTD, basándose en el método de la observación.

4. Análisis y planteamiento de mejoras:

En este paso, se realizó un análisis de los reprocesos y posibles inconvenientes, con el fin de plantear una opción de mejora que encamine el proceso hacia la implementación de la estandarización del mismo con el formato CTD.

5. Difusión de la información:

Después de todo el análisis y del planteamiento de las opciones de mejora del proceso regulatorio, se reunió al equipo del área, así como al jefe y al director técnico de la compañía, y se entregó la propuesta que será el resultado del desarrollo de este proyecto.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

✓ Recolección de información regulatoria oficial y Comparación

Al realizar la revisión de la normativa exigida para cada uno de los 9 países (Colombia, Perú, Ecuador, Panamá, Honduras, Guatemala, El Salvador, Costa Rica y Nicaragua) en los cuales nuestro cliente JDB3340 tiene presencia, encontramos que todos comparten requerimientos en común, pero la normativa más exigente a la que está sometido el cliente es la de Colombia, ya que esta autoridad por el hecho de tener los requerimientos más rigurosos y reunir mayor cantidad y complejidad al momento de crear un dossier es la que más exige requisitos técnicos, por lo que es posible plantear la normatividad Colombiana como referencia para comparar con el CTD.

La FDA ha propuesto al Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH), un organismo internacional clave compuesto por otras autoridades reguladoras y la

industria farmacéutica: la búsqueda de estándares comunes de desarrollo global para medicamentos genéricos (Orta, 2011).

La idea es sencilla, se busca avanzar en la armonización internacional de las normas científicas y técnicas para el desarrollo de medicamentos genéricos. Esto facilitaría que los desarrolladores que de otra manera solo buscarían la aprobación de medicamentos genéricos en una región también busquen la aprobación en los Estados Unidos, aumentando la competencia en dicho país y facilitando a los desarrolladores el otorgamiento de la aprobación de registros sanitarios de medicamentos genéricos en el mercado estadounidense para acceder a otros y ampliar su presencia comercial (Chanto, 2011).

La globalización de la industria farmacéutica ha creado la necesidad de armonizar los requisitos regulatorios concernientes a los registros de productos farmacéuticos (Costa, et al., 2004). Es así, como las autoridades regulatorias y las industrias farmacéuticas de Europa, Estados Unidos y Japón han trabajado bajo el amparo de la Conferencia de Armonización Internacional (ICH) para desarrollar el Documento Técnico Común (CTD), un conjunto de especificaciones para la presentación normalizada de la documentación para el expediente de registro de productos farmacéuticos, organizada en cinco módulos, los cuales se compararon con la normativa exigida por los países en los cuales el cliente tiene presencia comercial; una vez efectuada esta revisión comparativa se concluyó que:

El módulo 1 corresponde a requerimientos regionales, por lo tanto se contempla con el fin de estructurar el formato, pero no necesariamente son requerimientos que deban estar presentes en el dossier. En este respecto, se dispone contemplar en éste módulo sólo aquello que la autoridad regional ha establecido como requisito para la solicitud de renovación de registro sanitario, por lo tanto el módulo 1 es meramente informativo.

Dentro del módulo 2, no se encontró diferencia alguna entre los requisitos para la solicitud de renovación de registro sanitario. Pero, en el módulo 3 encontramos que

el único requerimiento que varía es en la justificación de especificaciones, aspecto que se envía siempre y cuando sea solicitado por el afiliado.

Encontramos que el módulo 4 desaparece por completo y del módulo 5 se eliminan gran parte de los requerimientos, ya que estos no son necesarios para el envío de renovaciones y por lo tanto, es totalmente ajeno al enfoque del estudio comparativo propuesto, ya que requerimientos solicitados en estos dos módulos, son intrínsecos al registro de medicamentos nuevos.

La comparación arrojó los siguientes resultados, que también se exponen resumidos en la Tabla 1.

Debido al enfoque del estudio comparativo propuesto, aquellos requerimientos que son intrínsecos al registro de medicamentos nuevos en el mercado han sido etiquetados con “No”, teniendo en cuenta que estos no son requisitos para la renovación de un registro sanitario.

Adicional a esto, se sugiere adicionar la inclusión del sistema “Braille” tal y como se incluye en el módulo 1 del CTD y así buscar la igualdad de oportunidad e inclusión social de personas con discapacidad, con disposiciones que consideren a las personas invidentes; este sistema de lectura se podría implementar en los sistemas de envase y empaque, para permitir el reconocimiento del producto por parte de los pacientes con la discapacidad en mención.

También se considera la inclusión de “Informes de experiencia posterior a la comercialización”, los cuales aportan información relacionada a la utilización de los medicamentos en las condiciones habituales de la práctica clínica, en aquellas indicaciones para las que fueron autorizadas, representando además un elemento de especial utilidad para el mejoramiento continuo.

Se evidencia que las diferencias son mínimas y poco significativas, por lo que resulta bastante fiable la adopción del formato.

Tabla 1. Cuadro comparativo de la normativa vigente colombiana y el documento técnico común (CTD).

COMPARACIÓN NORMATIVA VIGENTE COLOMBIANA VS CTD			
MÓDULO CTD			CONFORME A CTD (Si/ No)
MODULO 1			
Información Administrativa	Denominación del producto farmacéutico	Nombre propuesto	Sí
		Forma farmacéutica	Sí
		Principio(s) activo(s)	Sí
		Dosis unitaria por forma farmacéutica	Sí
		Vía de administración	Sí
		Clasificación anátomo-terapéutica.	Sí
		Presentaciones de envases.	Sí
		Organismos genéticamente modificados	NO
		Solicitante.	Sí
		Nombre del director técnico	Sí
Tipo de procedimiento de registro al que aplica	Procedimiento Ordinario de registro		Sí
	Declaración y antecedentes para protección de datos.		No
	Información de medicamento huérfano.		Sí

	Reclamo Exclusividad.	No	
	Declaración jurada.	Sí	
	Información sobre datos protegidos.	No	
	Procedimiento simplificado de registro	Sí	
	Procedimiento abreviado de registro	Sí	
Clasificación del producto farmacéutico		Sí	
Fabricante	Fabricante autorizado o importador responsable.	Buenas Prácticas de Manufactura	Sí
		Documentos legales	Sí
		Régimen de Fabricación	Sí
		Identificación del Fabricante	Sí
	Acuerdos para la realización del control /análisis de los lotes	Sí	
	Identificación del centro Autorizado para la realización de estudios para demostrar Equivalencia Terapéutica	Sí	
Información del producto	Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto.	Sí	

	Rotulado Gráfico.	Bocetos y Muestras o Maquetas	Sí
		Proyecto de Rotulado Gráfico.	Sí
		Historia Rotulado Gráfico.	No
	Prospecto	Proyecto de folleto de información al profesional	No
		Proyecto de folleto de información al paciente.	Sí
		Braille	No
Información sobre los expertos	Calidad.		Sí
	Preclínico		Sí
	Clínico		Sí
Valoración de riesgo medioambiental.	Sin Organismos Modificados Genéticamente.		No
	Organismos Modificados Genéticamente.		No
Farmacovigilancia	Plan de Farmacovigilancia		Sí

	Certificado de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	Sí
Sistema de gestión de riesgos		Sí
Información relativa a medicamentos pediátricos.		Sí
Estudios post-marketing		Sí
MODULO 2		
Resumen global de calidad.		Sí
Visión general clínica		Sí
Resúmenes no-clínicos escritos y tabulados	Resumen escrito de farmacología	Sí
	Resumen tabulado de farmacología	Sí
	Resumen escrito de farmacocinética	Sí
	Resumen tabulado de farmacocinética.	Sí
	Resumen escrito de toxicología.	Sí
	Resumen tabulado de toxicología.	Sí
Resumen clínico.	Resumen de estudios Biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados	Sí
	Resumen de estudios clínicos de farmacología	Sí
	Resumen de eficacia clínica.	Sí
	Resumen de seguridad clínica.	Sí
MODULO 3		

Principio Activo	Información General	Nomenclatura.	Sí
		Estructura	Sí
		Propiedades generales.	Sí
	Manufactura	Fabricante.	Sí
		Descripción procesos de manufactura y procesos de control.	Sí
		Control de materiales.	Sí
		Desarrollo proceso manufactura	Sí
Control de pasos críticos e intermedios		Sí	
Procesos de validación y evaluación	Sí		
Caracterización y Control de principio activo	Elucidación de estructura y otras características.	Sí	
	Impurezas.	Sí	
	Especificaciones	Sí	
Estándares de referencia			Sí
Descripción y composición del fármaco.	Componentes	Principio activo.	Sí
		Excipientes.	Sí
Control de principio activo	Procedimiento analítico	Sí	
	Validación de procesos analíticos.	Sí	
	Análisis de lotes.	Sí	

	Justificación de especificación.	Sí	
Sistema de cerrado de envase		Sí	
Estabilidad	Protocolo de estabilidad post-aprobación y compromiso de estabilidad. Datos de estabilidad.	Sí	
Desarrollo farmacéutico.	Componentes del fármaco.	Principio activo.	Sí
		Excipientes.	Sí
		Atributos microbiológicos.	Sí
		Propiedades biológicas y fisicoquímicas	Sí
		Desarrollo proceso de manufactura.	Sí
Compatibilidad.		Sí	
Manufactura	Fabricante.	Sí	
	Fórmula de lote	Sí	
	Descripción de procesos de manufactura y procesos de control	Sí	
	Controles de pasos críticos e intermedios.	Sí	
	Proceso Validación y/o evaluación	Sí	
Control de excipientes	Especificaciones.	Sí	

	Procedimientos analíticos.	Sí
	Validación de procesos analíticos.	Sí
	Justificación de especificaciones.	No
	Excipientes de origen humano o animal.	No
	Nuevos excipientes.	Sí
Control de fármaco	Especificaciones.	Sí
	Procedimientos analíticos.	Sí
	Validación de procedimiento analítico	Sí
	Análisis de lotes	Sí
	Caracterización de impurezas	Sí
	Justificación de especificaciones.	Sí
Estándares de referencia.		Sí
Sistema de cierre del envase.		Sí
Estabilidad	Resumen estabilidad y conclusiones.	Sí
	Protocolo de estabilidad post-aprobación y compromiso de estabilidad.	Sí
	Datos de estabilidad	Sí
Instalaciones y equipos.		Sí
Buenas Prácticas de Laboratorio.		Sí
Protocolo de transporte		Sí

Evaluación de seguridad de agentes adventicios		Sí	
MODULO 4			
Farmacología.	Interacciones medicamentosas farmacodinámicas	No	
	Seguridad farmacológica	No	
Farmacocinética	Métodos analíticos e informe de validación	No	
	Absorción.	No	
	Distribución.	No	
	Metabolismo	No	
	Excreción	No	
	Interacciones medicamentosas farmacocinéticas	No	
	Otros estudios farmacocinéticos.	No	
Toxicología	Toxicidad aguda	No	
	Toxicidad crónica	No	
	Genotoxicidad	in vitro	No
		In vivo.	
	Carcinogenicidad	Estudios a largo plazo.	No
Estudios a corto y			

	Dependencia.	No	
	Inmunotoxicidad.	No	
	Estudios mecánicos.	No	
	Dependencia.	No	
	Impurezas	No	
	Metabolitos.	No	
MODULO 5			
Informes de estudios clínicos	Informe de estudios de biofarmacéuticos	Informe de estudios de Biodisponibilidad (BA).	Sí
		Comparación informe de estudios BA and Bioequivalencia (BE).	Sí
		Correlación de estudios In Vitro – In Vivo	No
		informe de métodos Bioanalíticos y analíticos para uso humano	No
		Informe de estudios de unión a proteínas plasmáticas	No

Informe de estudios farmacocinéticos pertinentes a biomateriales humanos.	informe de estudios de metabolismo hepático e interacciones medicamentosas	No
	Informe de estudios usando otros biomateriales humanos.	No
Informe de estudios humanos farmacocinéticos	Informes de estudios de PK en personas sanas y tolerancia inicial.	No
	Informes de estudios de PK en pacientes y tolerancia inicial	No
	Informes de estudios de factores intrínsecos de PK.	No
	Informes de estudios de factores Extrínsecos.	No
	Informes de estudios de PK en la población	No

	Informes de estudios farmacodinámicos (PD) en humanos	Informes de estudios PD, PK/PD en sujetos sanos.	No
		Informes de estudios de PD, PK/PD en pacientes	No
	Informes de estudios de seguridad y eficacia	Informes de estudios de PD, PK/PD en pacientes	No
		Informes de estudios clínicos controlados pertinentes a la indicación.	No
		Informes de estudios clínicos no-controlados pertinentes a la indicación	No
		Informes de análisis de datos procedentes de diversos estudios	No
		informes de otros estudios	No
	Informes de experiencia posterior a la comercialización.	No	

	formas de reporte de casos y listados de pacientes individuales	No
	Buenas Prácticas clínicas.	No

✓ **Observación, Análisis y planteamiento de mejoras**

Procedimos a revisar el proceso de elaboración de dossiers con el fin de conocer los posibles riesgos que se presentan en el desempeño de la función. Encontramos que es un proceso que es engorroso y demanda mucho tiempo, debido a diferentes factores: primero, la metodología de recopilación de los documentos para la elaboración del dossier no está estandarizada, esto genera que la información sea dispersa y poco accesible, ya que la actividad regulatoria es un proceso transversal que requiere la cooperación de distintas áreas encargadas de diferentes etapas del proceso productivo. En este sentido, en la cotidianidad del desempeño de las labores, dedicar un tiempo a las solicitudes regulatorias implica un esfuerzo no planeado, lo que genera indisposición por parte de los líderes de los procesos, así la obtención de la información se hace engorrosa.

Como segunda dificultad, se encuentra que la información registrada en los diferentes países no está armonizada, esto implica que en el caso de que exista la necesidad de elaborar más de un dossier (en más de un país) para un mismo producto se requiera información con detalles diferentes como: nombre del producto exclusivo para un país específico, tiempos de vida útil en estudios de estabilidad diferentes, bocetos de artes de material de empaque distintos entre otros.

En tercer lugar, la información que se ha ido almacenando gracias a la actividad regulatoria no se encuentra en un repositorio único. Esta información debe utilizarse en la elaboración de nuevos dossiers, pero la dispersión en el almacenamiento de la misma convierte la elaboración de un dossier en toda una actividad de búsqueda e investigación. Por consiguiente, no hay mucha claridad al respecto de lo registrado

lo que termina haciendo necesaria una confirmación extra por parte de los contactos entre el cliente y las autoridades.

Por último, cabe mencionar el hecho de que no se encuentran esclarecidos los requerimientos de cada entidad regulatoria, por lo tanto, es crucial la constante consulta a la normativa de cada país, con el fin de evitar reprocesos y oficios de no conformidad por parte de las autoridades.

Al término de la revisión se evidencia que sus contenidos son bastante similares, coincidiendo en muchos de los contenidos solicitados, sin embargo, se presenta una propuesta para el expediente de registro acorde al contexto nacional, abarcando respectivamente los resúmenes y revisiones que avalan la calidad, seguridad y eficacia del medicamento dividido en 3 módulos; en este orden de ideas el módulo 1 no se incluye dada la naturaleza regional de sus requerimientos, y los módulos 4 y 5 se omiten porque las exigencias de la autoridad de referencia, en este caso Colombia, no tienen el mismo alcance. Por lo anterior se propone el siguiente formato condensado en la Tabla 2.

Tabla 2. Modelo propuesto siguiendo las directrices del CTD.

MODELO PROPUESTO		
Información Administrativa	Denominación del producto farmacéutico	Nombre propuesto
		Forma farmacéutica
		Principio(s) activo(s)
		Dosis unitaria por forma farmacéutica
		Vía de administración
		Clasificación anátomo-terapéutica.

		Presentaciones de envases.
		Solicitante.
		Nombre del director técnico
Tipo de procedimiento de registro al que aplica		Procedimiento Ordinario de registro
		Información de medicamento huérfano.
		Declaración jurada.
		Procedimiento simplificado de registro
		Procedimiento abreviado de registro
Clasificación del producto farmacéutico		
Fabricante	Fabricante autorizado o importador responsable.	Buenas Prácticas de Manufactura
		Documentos legales
		Régimen de Fabricación
		Identificación del Fabricante
		Acuerdos para la realización del control /análisis de los lotes
		Identificación del centro Autorizado para la realización de estudios para demostrar Equivalencia Terapéutica
Información del producto		Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto.

	Rotulado Gráfico.	Bocetos y Muestras o Maquetas
		Proyecto de Rotulado Gráfico.
	Prospecto	Proyecto de folleto de información al paciente.
		Braille
Información sobre los expertos	Calidad.	
	Preclínico	
	Clínico	
Valoración de riesgo medioambiental.	Plan de Farmacovigilancia	
Farmacovigilancia	Certificado de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	
Sistema de gestión de riesgos		
Información relativa a medicamentos pediátricos.		
Estudios post-marketing		
Resumen global de calidad.		
Visión general clínica		
	Resumen escrito de farmacología	

Resúmenes escritos y tabulados	no-clínicos	Resumen tabulado de farmacología	
		Resumen escrito de farmacocinética	
		Resumen tabulado de farmacocinética.	
		Resumen escrito de toxicología.	
		Resumen tabulado de toxicología.	
Resumen clínico.		Resumen de estudios Biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados	
		Resumen de estudios clínicos de farmacología	
		Resumen de eficacia clínica.	
		Resumen de seguridad clínica.	
Principio Activo	Información General	Nomenclatura.	
		Estructura	
		Propiedades generales.	
	Manufactura	Fabricante.	
		Descripción procesos de manufactura y procesos de control.	
		Control de materiales.	
		Desarrollo proceso manufactura	
		Control de pasos críticos e intermedios	
		Procesos de validación y evaluación	
	Impurezas.		

	Caracterización y Control de principio activo	Especificaciones
Estándares de referencia		
Descripción y composición del fármaco.	Componentes	Principio activo.
		Excipientes.
Control de principio activo	Procedimiento analítico	
	Validación de procesos analíticos.	
	Análisis de lotes.	
	Justificación de especificación.	
Sistema de cerrado de envase		
Estabilidad	Protocolo de estabilidad post-aprobación y compromiso de estabilidad. Datos de estabilidad.	
Desarrollo farmacéutico.	Componentes del fármaco.	Principio activo.
		Excipientes.
		Atributos microbiológicos.
		Propiedades biológicas y fisicoquímicas
		Desarrollo proceso de manufactura.

Compatibilidad.	
Manufactura	Fabricante.
	Fórmula de lote
	Descripción de procesos de manufactura y procesos de control
	Controles de pasos críticos e intermedios.
	Proceso Validación y/o evaluación
Control de excipientes	Especificaciones.
	Procedimientos analíticos.
	Validación de procesos analíticos.
	Nuevos excipientes.
Control de fármaco	Especificaciones.
	Procedimientos analíticos.
	Validación de procedimiento analítico
	Análisis de lotes
	Caracterización de impurezas
Estándares de referencia.	
Sistema de cierre del envase.	
Estabilidad	Resumen estabilidad y conclusiones.
	Protocolo de estabilidad post-aprobación y compromiso de estabilidad.
	Datos de estabilidad

Instalaciones y equipos.		
Buenas Prácticas de Laboratorio.		
Protocolo de transporte		
Evaluación de seguridad de agentes adventicios		
Informes de estudios clínicos	Informe de estudios biofarmacéuticos	Informe de estudios de Biodisponibilidad (BA).
		Comparación informe de estudios BA and Bioequivalencia (BE).
Informes de experiencia posterior a la comercialización.		

✓ **Difusión de la información**

Por último, se reunió a todo el equipo encargado de la elaboración de dossiers y por medio de una ayuda electrónica, se presentó el formato CTD, la comparación entre la normativa vigente colombiana y las respectivas propuestas para ajustar este formato a las necesidades del cliente JDB3340:



Imagen 1: Difusión de la información presentación de la empresa.

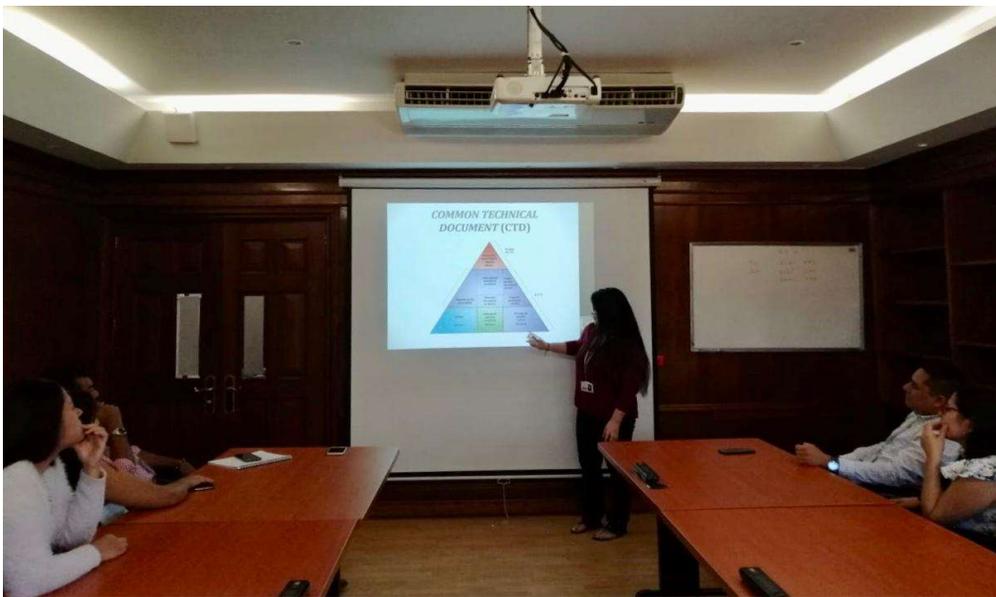


Imagen 2: Difusión de la información presentación del proyecto.

Se explicó cada uno de sus ítems y las posibles mejoras que traería la implementación del formato CTD.

Dentro de ellas, resaltamos las siguientes:

- Optimización del tiempo y del recurso en la preparación de dossiers
- Clasificación estándar de la información (armonizada)
- Almacenamiento estándar de la información (repositorio único)

CONCLUSIONES

- En la comparación de los 5 módulos del CTD versus la normativa colombiana vigente, se encontraron diferencias mínimas, por lo cual, la adopción de este formato no sería dispendiosa o costosa para la compañía.
- Se propuso a la compañía la implementación del módulo CTD, contribuyendo al cumplimiento de calidad de la compañía y haciendo una invitación para que el cliente se mantenga a la vanguardia en este tema, asegurando por medio de este proyecto de grado la opción de adoptar la utilización de formatos como el CTD.
- En el marco de la propuesta de la implementación del formato se le señaló al cliente las posibles mejoras que esto traería, entre las cuales cabe resaltar la estandarización del proceso de elaboración del dossier, de tal forma que permita la optimización del proceso, el almacenamiento esquemático de la información y la clasificación sistemática de esta, esto último en el sentido de si esta está armonizada o no con respecto a lo registrado en el país de origen.

RECOMENDACIONES

- A la Universidad de Cartagena y a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas: conservar y crear mecanismos para fomentar el desplazamiento de los estudiantes a diferentes ciudades y países con el fin de llevar a cabo experiencias tan enriquecedoras como la pasantía como modalidad de trabajo de grado.

- A FAREVA S.A.S.: evaluar el proceso de aplicación del CTD, viéndolo como ventajas a la apertura internacional y proceso de mejora continua.
- A los estudiantes: aprovechar las pasantías como escenarios propicios para fortalecer el desarrollo de habilidades/ competencias obtenidas a lo largo de su carrera universitaria, una perspectiva más amplia sobre la profesión y una oportunidad de enriquecimiento invaluable.

BIBLIOGRAFÍA

- Aja Quiroga, L. (2002). Gestión de información, gestión del conocimiento y gestión de la calidad en las organizaciones. *Acimed*, 10 (5), 7-8.
- Alvear Rodríguez, T., & Ronda Ceballos, C. (2005). Sistemas de información para el Control de Gestión. Un apoyo a la gestión empresarial.
- Angel, L. F. J. (2009). El papel del conocimiento como herramienta de construcción social y su gestión en las organizaciones como elemento vital para sobrevivir a los nuevos desafíos mundiales. *El Cuaderno Ciencias Estratégicas*, 3(6), 183-208.
- Arequipa Garcés, L. N. (2017). Análisis comparativo de herramientas de software libre y propietario para la gestión, control y organización de documentos en el archivo central del Gobierno Autónomo Descentralizado De La Provincia De Esmeraldas “GADPE (Doctoral dissertation, Ecuador-PUCESE-Escuela de Sistemas y Computación).
- Ávila León, A. C., & Lamprea Barrios, L. F. (2015). Diseño de un modelo de sistema de gestión integral de calidad para una empresa Mipyme del sector cosmético. Caso aplicativo: productos el Sol Ltda.
- Bargaje, C. (2011). Good documentation practice in clinical research. *Perspectives in clinical research*, 2(2), 59.

- Bustos, V., & Coy Rodríguez, A. Construcción de un modelo tipo de un programa de gestión de documentos para el sector farmacéutico en Bogotá.
- Chanto, A. H. (2011). Metodología para el Análisis y la Promoción de la Competencia en el Sector Privado de Medicamentos¹.
- Costa, E. M., & Barea, M. M. (2004). Características del Common Technical Document: seguridad y eficacia en el expediente de registro de un medicamento. *Offarm: farmacia y sociedad*, 23(1), 96-100.
- Costa, E. M., & Martín, M. P. (2003). Las Conferencias Internacionales de Armonización y el Common Technical Document (CTD). *Offarm: farmacia y sociedad*, 22(8), 118-126.
- Decreto 677, Republica de Colombia, 26 de abril de 1995.
- FAREVA (2018). Políticas Corporativas de Calidad; FVQ
- García Avendaño, C. L., & Espinel Garzón, J. D. (2016). Diseño de un Sistema de Gestión de la Calidad Basado en los Requisitos de la NTC ISO 9001: 2015 en el Proyecto Curricular de Administración Ambiental de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas con Fines de Acreditación.
- Guideline, I. H. T. (2004). Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use M4. *Geneva: ICH*.
- ICH, 2015, *M4: The Common Technical Document*, recuperado de: <http://www.ich.org/products/ctd.html>
- Jaimes, A., & Ramón, W. (2017) Gestión y plan de respuesta a los riesgos asociados a asuntos regulatorios.
- Laboratorios Genfar (2017). Manual de Políticas Corporativas de Calidad.

- López, M. M., & López Zayas, I. (2011). Surgimiento, evolución y principales resultados del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. *Revista Cubana de Farmacia*, 45(1), 4-18.
- Molzon, J. (2003). The common technical document: the changing face of the New Drug Application. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2(1), 71.
- Molzon, J. A. (2005). The International Conference on Harmonization Common Technical Document-Global Submission Format. *Food & Drug LJ*, 60, 447.
- Morales, J. C. (2013). Sistemas de información en la empresa. Editorial Uoc.
- Norma Técnica Colombiana, Organización Internacional de Estandarización. (2015). Norma NTC ISO 9000.
- Norma Técnica Colombiana, Organización Internacional de Estandarización. (2005). Norma NTC ISO 15489.
- Núñez Fernández, Eduardo. (2007). Archivos y normas ISO. Gijón: Trea
- Orbezo Costa, K. O. (2016). Revisión y análisis de los requisitos para registrar productos farmacéuticos, según categoría”.
- Orta Hernández, S. D. (2011). Autoridad reguladora de medicamentos cubana: experiencia y entrenamiento a otras autoridades latinoamericanas en la autorización de ensayos clínicos. *Revista Cubana de Salud Pública*, 37, 74-105
- Risso, V. G. (2012). Aproximación teórica a la relación entre los términos gestión documental, gestión de información y gestión del conocimiento. *Revista española de documentación científica*, 35(4), 531-554.
- Sifontes, D. (2003). Regulación económica y agencias regulatorias independientes: una revisión de la literatura. *Revista Virtual Contribuciones a la Economía*.

- Singh, J. (2015). International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 6(3), 185.
- Vicuña del Río, M. (2013). El marco regulatorio en el contexto de la gestión empresarialista y la mercantilización del desarrollo urbano del Gran Santiago, Chile. *Revista Invi*, 28(78), 181-219.
- Villa, P. E. P., & Vásquez, F. N. M. (2007). *Reflexiones para implementar un sistema de gestión de calidad (ISO 9001: 2000) en cooperativas y empresas de economía solidaria*. U. Cooperativa de Colombia.