

Informe programa

Demuestra La Calidad

Medicamentos 2017

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos
Octubre 2019



La salud
es de todos

Minsalud

Tabla de Contenido



- **Resumen ejecutivo**
- **Antecedentes**
- **Objetivos**
 - General
 - Especificos
- **Programa prospectivo de vigilancia basado en riesgo**
 - Metodología de trabajo
 - ▶ Criterios de selección
 - ▶ Fases de análisis
 - ▶ Pruebas realizadas
 - Productos analizados y toma de muestras
 - Resultados
 - ▶ Primera fase de análisis
 - ▶ Segunda fase de análisis
 - Acciones tomadas
 - Resultados conformes definitivos
- **Programa reactivo de vigilancia en respuesta a denuncias, quejas, reclamos y sugerencias**
 - Metodología de trabajo
 - Productos analizados y toma de muestras
 - Resultados
 - Resultados conformes definitivos
- **Conclusiones**

Resumen Ejecutivo

Para la vigencia 2017 del programa Demuestra la calidad en medicamentos, se amplió la cobertura de vigilancia, en un 89%, a más registros sanitarios en comercialización frente a los evaluados en el programa año 2016.

A través de convocatoria pública se vinculó un laboratorio en el análisis de las muestras tomadas. En consecuencia, el programa Demuestra la Calidad 2017 analizó 472 muestras de medicamentos,

correspondientes a 46 principios activos y 257 registros sanitarios. Los principios activos seleccionados se basaron en las señales, alertas, resultados no conformes previos, reportes de fallos terapéuticos y denuncias que la población allega al Invima.

Continuando con la línea de gestión del riesgo, en esta vigencia, el programa analizó 388 muestras (82%) de 36 principios activos

correspondientes a 210 registros sanitarios, como parte del programa prospectivo de vigilancia basado en riesgo, donde se realiza seguimiento a los análisis previos no conformes y a las señales identificadas. Las restantes 84 muestras (18%) de 10 principios activos y 47 registros sanitarios analizados, hicieron parte de la vigilancia reactiva secundaria a denuncias, quejas, reclamos y sugerencias.

GENERALIDADES DEL PROGRAMA PROSPECTIVO Y RETROSPECTIVO

Programa prospectivo de vigilancia basado en riesgo

El uno por ciento (0.95%) de los registros sanitarios analizados en el componente proactivo del programa (2/210) presentaron resultados de no conformidad atribuibles al proceso de fabricación. Este resultado no es extrapolable a todos los productos farmacéuticos que se

comercializan en Colombia ya que los principios activos seleccionados para muestreo por el programa corresponden a aquellos que tienen un mayor riesgo de incumplimiento debido a que han sido objeto de reportes en farmacovigilancia por problemas de calidad en

años anteriores, por eventos adversos o han presentado no conformidades en análisis de calidad en el pasado.

Los resultados de este componente del programa 2017, se resumen a continuación:

Tabla 1: Resumen resultados componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

	FASE 1	FASE 2
	(Muestras en comercialización)	(Muestras de retención en laboratorios farmacéuticos)
Muestras analizadas	388	11
Principios activos analizados	36	6
Registros sanitarios analizados	210	7
Registros sanitarios con uno o más resultados no conformes	7	2
Porcentaje del total de registros sanitarios analizados en el componente prospectivo del programa con uno o más resultados no conformes	3.3%	29%
Laboratorios fabricantes analizados	84	6
Laboratorios fabricantes con uno o más resultados no conformes	6	2
% laboratorios fabricantes analizados en el programa con uno o más resultados no conformes	7%	33.3%
Pruebas de calidad no conforme más frecuentes	- Valoración de principio activo (37.5%)	- Valoración de principio activo (100.0%)
	- Disolución L1 (25%)	
	- Impurezas (19%)	
	- Valoración compuestos relacionados (12.5%)	
	- Uniformidad de contenido (6%)	

Como pudo evidenciarse las no conformidades prevalentes son a causa de la prueba de valoración de principio activo, la cual determina si el producto contiene la cantidad de principio

activo referida durante su tiempo de vida útil, es decir, hasta su fecha de vencimiento.

A partir de estos hallazgos, el Invima ha tomado ocho (8)

medidas sanitarias de seguridad con el fin de mitigar los potenciales riesgos asociados al consumo de estos productos por parte de la población colombiana.

Programa reactivo de vigilancia en respuesta a denuncias, quejas, reclamos y sugerencias

El diez por ciento (10.6%) de los registros sanitarios analizados (5/47) en este componente del programa presentaron resultados de no conformidad, durante la fase 1 del programa. Es esperado que esta fase reactiva del

programa tenga un porcentaje más alto de incumplimiento si se tiene en cuenta que estos medicamentos fueron objeto de denuncias, quejas, reclamos y sugerencias y los muestreos se hicieron en el marco de

acciones de IVC del Invima para identificar y mitigar cualquier riesgo sanitario.

Los resultados de este componente, se resumen a continuación:

Tabla 2: Resumen resultados componente reactivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

	FASE 1	FASE 2
	(Muestras en comercialización)	(Muestras de retención en laboratorios farmacéuticos)
Muestras analizadas	84	7
Principios activos analizados	10	3
Registros sanitarios analizados	47	5
Registros sanitarios con uno o más resultados no conformes	5	0
Porcentaje del total de registros sanitarios analizados en el componente reactivo del programa con uno o más resultados no conformes	11%	0%
Laboratorios fabricantes analizados	29	5
Laboratorios fabricantes con uno o más resultados no conformes	5	0
% laboratorios fabricantes analizados en el programa con uno o más resultados no conformes	17%	0%
Pruebas de calidad no conforme más frecuentes	- Pérdida por secado (58%)	- Ninguna.
	- Valoración compuestos relacionados (14%)	
	- Uniformidad de contenido (14%)	
	- Valoración de principio activo (14%)	

Los hallazgos no conformes encontrados por pérdida de secado en la fase 1 del programa, son concordantes con las denuncias de calidad del producto recibidas, como por ejemplo el desmoronamiento de las tabletas, entre otros, lo que afecta la potencia y eficacia del medicamento que se consume. Estos problemas de calidad,

pueden presentarse por fallos en el control de temperatura durante el almacenamiento de los productos, ya que las respectivas muestras de retención analizadas dieron conformes en todas las pruebas aplicadas.

El Invima continuará el programa en un trabajo

coordinado con las secretarías de salud y seguirá trabajando de forma conjunta con fabricantes, titulares de registro y distribuidores para que se tomen los correctivos necesarios en los procesos de fabricación, transporte y comercialización de los medicamentos en el país.

Antecedentes

El programa DeMuestra La Calidad es una iniciativa del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima y el Ministerio de Salud y Protección Social, formulado en el año 2004 y liderado por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (DMPB) del Invima.

El programa surge con la necesidad de consolidar un

modelo de vigilancia integral, continuo y sostenible, para verificar la calidad de los productos competencia del Invima y de tal forma, poder prevenir, identificar y corregir sus fallas y los posibles efectos sobre la salud de los consumidores.

A lo largo de la historia y en pro del mejoramiento, el programa ha tenido modificaciones en su

estructura y metodología. Para el año 2017, el programa DeMuestra la Calidad incrementó nuevamente el número de principios activos analizados (Tabla 3); introdujo resultados de análisis realizados no solo por los laboratorios del Invima, sino también por un laboratorio tercerizado vinculado al programa a través de convocatoria pública.

Tabla 3: Principios activos analizados en el programa DeMuestra La Calidad 2015-2017.

Principio Activo	2015	2016	2017
Acetaminofén		X	
Acetaminofén + Codeína		X	X
Ácido Acetilsalicílico			X
Ácido Ascórbico			X
Ácido Valpróico	X		
Albendazol	X		
Amoxicilina			X
Ampicilina			X
Ampicilina + Sulbactam		X	
Bupivacaina		X	
Bupivacaina + Dextrosa			X
Bupivacaina + Epinefrina			X
Carbamazepina	X		X
Cefalexina			X
Cefazolina		X	
Cefradina			X
Ciprofloxacina			X
Claritromicina			X
Clonazepam		X	X
Clopidogrel		X	X
Diclofenaco Sódico			X
Enalapril			X
Espironolactona			X
Fenitoina	X		X
Fentanilo			X
Fluconazol	X		
Fluoxetina	X		
Furosemida			X
Gabapentina	X		
Gemfibrozilo			X
Ibuprofeno			X
Isotretinoína	X		
Lamivudina + Zidovudina	X	X	
Lamotrigina			X
Lansoprazol			X
Levetiracetam		X	X
Levonorgestrel	X		X
Levonorgestrel + Etinilestradiol			X

Principio Activo	2015	2016	2017
Levotiroxina Sódica		X	X
Losartán + Hidroclorotiazida		X	X
Meropenem		X	X
Metformina			X
Metoclopramida	X	X	
Metronidazol	X		X
Metronidazol + Nifuroxacida		X	
Micofenolato de mofetilo			X
Midazolam	X	X	X
N-Acetilcisteína		X	
Naproxeno			X
Nifedipino			X
Olanzapina			X
Omeprazol		X	X
Oxitocina	X	X	
Pioglitazona	X		
Piperacilina + Tazobactam	X	X	X
Prednisolona	X		
Propofol			X
Risperidona		X	X
Sertralina			X
Tacrolimus			X
Valsartán			X
Vancomicina		X	X
Warfarina	X	X	X
Zidovudina	X		
Total Número de Principios Activos	19	22	46

Tabla 4: Listado de Entidades Territoriales de Salud que participaron en la toma de muestras en el programa DeMuestra La Calidad 2017.

N°	SECRETARIA DE SALUD
1	Departamento Administrativo Distrital de Salud de Cartagena
2	Dirección Operativa de Salud de Risaralda
3	Dirección Territorial de Salud de Caldas
4	Instituto Departamental de Salud de Nariño
5	Instituto Departamental de Salud de Norte de Santander
6	Secretaria de Salud Departamental de Amazonas
7	Secretaria de Salud Departamental de Casanare
8	Secretaría de Salud Departamental de Cauca
9	Secretaria de Salud Departamental de Cundinamarca
10	Secretaria de Salud Departamental de Guaviare
11	Secretaria de Salud Departamental de la Guajira
12	Secretaría de Salud Departamental de Magdalena
13	Secretaria de Salud Departamental de Putumayo
14	Secretaria de Salud Departamental de Quindío
15	Secretaria de Salud Departamental de San Andrés
16	Secretaría de Salud Departamental de Tolima
17	Secretaria de Salud Departamental del Atlántico
18	Secretaría de Salud Departamental del Caquetá
19	Secretaría de Salud Departamental del Cesar
20	Secretaría de Salud Departamental del Chocó
21	Secretaría de Salud Departamental del Huila
22	Secretaría de Salud Departamental del Meta
23	Secretaria de Salud Distrital de Bogotá
24	Secretaría de Salud Distrital de Santa Marta
25	Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia
26	Unidad Administrativa Especial de Salud de Arauca
27	Unidad Ejecutora de Saneamiento del Valle del Cauca

Objetivos

General

- Fortalecer el programa de vigilancia en la comercialización para verificar la calidad de los medicamentos en el marco del Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Específicos

- Realizar el muestreo de los diferentes medicamentos seleccionados del programa, en establecimientos farmacéuticos minoristas o mayoristas, tales como:

Entidades promotoras de salud (EPS), Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), farmacias-droguerías, droguerías, distribuidores mayoristas, entre otros.

- Identificar la fase de análisis del programa, en la que se presenta resultados no conformes en medicamentos.
- Realizar muestreo y análisis de calidad a los medicamentos objeto denuncias, quejas, reclamos,

sugerencias (PQRS) y alertas, de acuerdo al análisis técnico y caracterización del riesgo.

- Verificar el cumplimiento de las especificaciones de calidad de los medicamentos según parámetros farmacopéicos o de las técnicas de análisis validadas allegadas a la DMPB del Invima, de acuerdo a lo contemplado en el Artículo 22 del Decreto 677 de 1995.

Programa prospectivo de vigilancia basado en riesgo

► Metodología de trabajo

A. Criterios de selección

Los criterios para la selección de los medicamentos para el componente prospectivo del programa 2017 fueron:

- Medicamentos con margen terapéutico estrecho.

- Señales en farmacovigilancia.

- Medicamentos con antecedentes de haber presentado no

conformidades en análisis de calidad.

- Medicamentos que se encuentren en farmacopeas oficialmente aceptadas.

B. Fases de análisis

La evaluación de todos los medicamentos incluidos en este componente, incluyó dos fases de análisis:

● **Fase 1**, donde se analizaron muestras comerciales tomadas en establecimientos farmacéuticos (clínicas y hospitales, droguerías, farmacias y distribuidores mayoristas) donde estos se encuentran disponibles para el consumo de la población colombiana.

● **Fase 2**, donde se analizaron las muestras de retención, tomadas en las instalaciones del laboratorio fabricante para los lotes con resultados no conforme en la Fase 1.

Las no conformidades en la fase 1 pueden ser atribuibles al proceso de fabricación, a los procesos de transporte y almacenamiento de los medicamentos durante la comercialización o al no uso de

técnicas analíticas propias del laboratorio farmacéutico, validadas (in house), por el Laboratorio del Invima (en la fase 1 el laboratorio solo utiliza pruebas establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos de América USP). Las no conformidades en la fase 2 son atribuibles al proceso de fabricación.

Tabla 5: Fases de análisis del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

Tipo de producto	Fase 1	Fase 2
Medicamento	Muestras tomadas en: clínicas y hospitales, droguerías, farmacias y distribuidores mayoristas.	Muestras de retención de laboratorios fabricantes

C. Pruebas realizadas

Las pruebas que se realizaron a los medicamentos dentro del programa, se efectuaron de acuerdo a la forma farmacéutica del medicamento y al principio activo.

En la Fase 1, se utilizaron las pruebas establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP).

En la Fase 2, se emplearon las técnicas de análisis con las que se concedió el registro sanitario. En el caso de metodología de análisis farmacopeica, se empleó la farmacopea con la cual se concedió el registro sanitario en su última edición vigente. En caso de validación de técnicas analíticas, los resultados concluyentes

correspondieron a los que se ajusten a las especificaciones de las farmacopeas oficialmente adoptadas en el país en su edición vigente, tal como como lo establece el Artículo 130 del Decreto 19 de 2012.

Las pruebas que se realizan de acuerdo a la forma farmacéutica se listan en la Tabla 6.

Tabla 6: Pruebas de análisis de control de calidad realizado de acuerdo a la forma farmacéutica.

FORMA FARMACÉUTICA				
Sólidos no estériles	Sólidos estériles	Líquidos no estériles (Soluciones Orales)	Líquidos estériles (Soluciones inyectables y oftálmicas)	Semisólidos (cremas y geles)
(tabletas y cápsulas)	(polvos para reconstituir)			
PRUEBAS DE CALIDAD OFICIALES REALIZADAS				
Identificación	Identificación	Identificación	Identificación	Identificación
Valoración	Valoración	Valoración	Valoración	Valoración
Disolución	Uniformidad	Volumen de llenado	Volumen de llenado	pH
Uniformidad	Esterilidad	pH	Esterilidad	Etiquetado
Friabilidad (N/A cápsulas)	Endotoxinas	Limite microbiológico	pH	
Etiquetado	Humedad	Etiquetado	Material particulado.	
	Etiquetado		Etiquetado	

► Productos analizados y toma de muestras

El componente prospectivo del programa Demuestra La Calidad 2017 de medicamentos realizó análisis de control de calidad a 36 principios activos y 8 formas farmacéuticas, que representan 19 grupos terapéuticos.

Tabla 7: Listado de medicamentos analizados dentro del componente prospectivo programa Demuestra La Calidad 2017.

N°	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico
1	Bupivacaína Clorhidrato + Dextrosa	Solución Inyectable	Anestésicos
2	Bupivacaína Clorhidrato + Epinefrina	Solución Inyectable	Anestésicos
3	Carbamazepina	Tableta	Antiepilépticos
4	Cefalexina	Polvo para suspensión oral	Antibacterianos para uso sistémico
5	Cefradina	Cápsula	Antibacterianos para uso sistémico
		Tableta	Antibacterianos para uso sistémico
6	Ciprofloxacina	Solución Inyectable	Antibacterianos para uso sistémico
7	Claritromicina	Tableta	Antibacterianos para uso sistémico

N°	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico
8	Clonazepam	Tableta	Antiepilépticos
9	Clopidogrel	Tableta	Agentes antitrombóticos
10	Diclofenaco Sódico	Cápsula	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
		Cápsula de liberación prolongada	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
		Tableta	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
11	Espironolactona	Tableta	Diuréticos
12	Fenitoina	Cápsula	Antiepilépticos
		Cápsula de liberación prolongada	Antiepilépticos
		Tableta	Antiepilépticos
13	Fentanilo	Solución Inyectable	Anestésicos
14	Furosemida	Solución Inyectable	Diuréticos
15	Gemfibrozilo	Tableta	Agentes modificadores de los lípidos
16	Ibuprofeno	Tableta	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
17	Lamotrigina	Tableta	Antiepilépticos
18	Lansoprazol	Cápsula	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos
		Tableta	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos
19	Levetiracetam	Tableta	Antiepilépticos
20	Levonorgestrel	Tableta	Anticonceptivos hormonales sistémicos
21	Levonorgestrel+EtinilEstradiol	Tableta	Anticonceptivos hormonales sistémicos
22	Levotiroxina sódica	Tableta	Terapia tiroidea
23	Losartán + Hidroclorotiazida	Tableta	Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina
24	Metformina	Tableta	Antidiabéticos
25	Metronidazol	Solución Inyectable	Antibacterianos para uso sistémico

N°	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico
26	Micofenolato de mofetilo	Tableta	Inmunosupresores
27	Midazolam	Solución Inyectable	Psicolépticos
28	Naproxeno	Tableta	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
29	Olanzapina	Tableta	Psicolépticos
30	Omeprazol	Cápsula	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos
31	Propofol	Emulsión Inyectable	Anestésicos
32	Risperidona	Tableta	Psicolépticos
33	Sertralina	Tableta	Psicoanalépticos
34	Tacrolimus	Cápsula	Inmunosupresores
35	Valsartán	Tableta	Agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina
36	Warfarina sódica	Tableta	Agentes antitrombóticos

► Resultados

A. Primera fase de análisis

Dentro de los 210 registros sanitarios de medicamentos analizados durante la Fase 1 de éste componente del programa, utilizando la metodología analítica de la farmacopea USP vigente, 7 registros sanitarios o el 3.3% del total de registros sanitarios analizados, tuvieron uno o más resultados no conformes en las pruebas realizadas (una misma muestra puede presentar más de una prueba de calidad con resultado no conforme, es decir, una

muestra puede presentar resultado no conforme para dos atributos de calidad, por ejemplo, disolución y valoración de principio activo, mientras que otra muestra puede presentar resultado no conforme tan sólo para un atributo, por ejemplo, impurezas).

Las no conformidades en esta fase de análisis pueden ser atribuibles al proceso de fabricación, a los procesos de

transporte y almacenamiento de los medicamentos durante la comercialización o al no uso de técnicas analíticas propias del laboratorio farmacéutico, validadas (in house), por el Laboratorio del Invima.

La prueba que presentó mayor número de no conformidades en la primera fase de análisis fue la de valoración de principio activo con 37.5% de resultados no conformes, seguida por la prueba de disolución con 25%. Estas dos

pruebas de calidad representan el 62.5% de los resultados no conformes y afectan directamente la dosis de medicamento que el paciente recibe en cada toma. Para descartar o confirmar la

posibilidad de no conformidad en el proceso de fabricación, durante la Fase 2 del programa se analizaron las muestras de retención que reposan en los laboratorios farmacéuticos.

Tabla 8: Pruebas de calidad no conformes en medicamentos durante la primera fase de análisis del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

PRUEBA DE CALIDAD NO CONFORME	PORCENTAJE
Valoración de principio activo	37.5%
Disolución	25.0%
Impurezas	19.0%
Valoración compuestos relacionados	12.5%
Uniformidad de contenido	6.0%

Los principios activos que presentaron las no conformidades durante esta primera fase de análisis se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9: Principios activos analizados en el componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017 con resultados no conforme en la Fase 1 de análisis.

PROGRAMA DEMUESTRA LA CALIDAD 2017 – COMPONENTE PROSPECTIVO							
N°	MEDICAMENTO	PRUEBA DE CALIDAD NO CONFORME	N° DE MUESTRAS ANALIZADAS	N° DE PRUEBAS NO CONFORMES	% DE PRUEBAS NO CONFORMES	N° DE REGISTROS SANITARIOS ANALIZADOS	N° DE REGISTROS SANITARIOS NO CONFORMES
1	Carbamazepina tabletas	Valoración compuestos relacionados	15	2	13%	4	2
		Impurezas	15	2	13%		
		Disolución	15	4	27%		
2	Clopidogrel tabletas	Impurezas	3	1	33%	2	1
		Uniformidad de contenido	3	1	33%		
3	Fenitoína tabletas	Valoración de principio activo	6	2	33%	1	1
4	Levonorgestrel tabletas	Valoración de principio activo	11	2	18%	7	1
5	Metformina tabletas	Valoración de principio activo	12	1	8,30%	7	1
6	Warfarina tabletas	Valoración de principio activo	13	1	7,60%	6	1
TOTALES						27	7

B. Segunda fase de análisis

Los análisis realizados durante la Fase 2 del componente prospectivo del programa tienen como propósito determinar si las no conformidades encontradas en la Fase 1, son secundarios a problemas de fabricación. Así, la segunda fase de análisis tiene las siguientes características:

- Se utilizan las muestras de retención de los medicamentos en estudio.
- Se utiliza la metodología analítica aprobada en el

expediente de cada registro sanitario.

- Los análisis se realizan por los laboratorios Invima o por los propios laboratorios fabricantes o titulares de registro sanitario bajo la supervisión de funcionarios Invima.

La Fase 2 de análisis arrojó como resultado dos (2) registros sanitarios con resultado no conforme, lo que corresponden al 0.95% de los

registros evaluados. Estos registros corresponden a dos principios activos cuyas muestras fueron obtenidas en diferentes departamentos del país. En algunos casos, se encontró más de una muestra con resultado no conforme para un mismo registro sanitario o un mismo fabricante (ver Tabla 10).

Tabla 10: Lugar de muestreo en resultados no conforme definitivos analizados dentro del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

N°	Lugar de toma de muestra	Principio activo	Forma farmacéutica	Registro Sanitario Invima	Laboratorio Fabricante	No. Lote	Prueba con resultado no conforme definitivo
1	Antioquia	Warfarina sódica	Tableta	2010M-0010308	Colompack S.A.	116	Valoración de principio activo; Peso promedio
2	Bogotá D.C.	Fenitoína	Tableta	2012M-0013326	Fabrifarma S.A.	5	Valoración de principio activo
3	Valle del Cauca	Fenitoína	Tableta	2012M-0013326	Fabrifarma S.A.	35	Valoración de principio activo

Las muestras de medicamentos que presentaron un resultado no conforme en la Fase 1 de análisis pero que tuvieron un resultado conforme en la segunda fase de análisis, son no conformidades atribuibles a los procesos de transporte o almacenamiento de los medicamentos.

Tabla 11: Pruebas de calidad no conformes en medicamentos durante la Fase 2 de análisis del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

PRUEBA DE CALIDAD NO CONFORME	PORCENTAJE
Valoración de principio activo	75,00%
Peso promedio	25,00%
TOTAL	100,00%

La prueba de calidad que presentó mayor número de no conformidades dentro de la Fase 2 de análisis fue la prueba de valoración de principio activo,

con un total de 75.0% de no conformidades. La prueba de valoración de principio activo fue no conforme en Warfarina sódica tabletas y Fenitoina

tabletas, mientras que la prueba de Peso promedio fue no conforme en el medicamento Warfarina sódica tabletas.

► Acciones ejecutadas

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima ha tomado ocho (8) medidas sanitarias de seguridad con el fin de mitigar los riesgos asociados a las no conformidades encontradas en el programa DeMuestra La Calidad 2017 (ver Tabla 12).

Tabla 12: Medidas tomadas dentro del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

N°	Producto	Resultado no conforme	Solicitud de Retiro (Recall)	Llamado a revisión de oficina	Alerta sanitaria	Solicitud inicio de Proceso sancionatorio	No. de medidas por producto
1	Cumarin tabletas x 5 mg (Warfarina)	Lote: 0116	SI	SI	Alerta sanitaria No. 080 del 18 diciembre de 2017	SI	3
	Titular: A.H. Robins S.A.S,				Disponible en:		
	Fabricante: Colompack S.A.						
	Registro Sanitario: Invima 2010M-0010308	Prueba no conforme: Valoración de principio activo; Peso promedio			Alerta sanitaria No. 080		

N°	Producto	Resultado no conforme	Solicitud de Retiro (Recall)	Llamado a revisión de oficio	Alerta sanitaria	Solicitud inicio de Proceso sancionatorio	No. de medidas por producto
2	FENNYN® Fenitoína tabletas 100 mg	Lotes: 05 y 035	SI	SI	Alerta sanitaria No. 029 del 12 marzo de 2019	SI	3
	Titular: Quirupos S.A.S.	Prueba no conforme: Valoración de principio activo			Disponible en:		
	Fabricante: Fabrifarma S.A.				Alerta sanitaria No. 029		
	Registro Sanitario: Invima 2012M-0013326						
TOTAL							8

► Resultados conformes definitivos

Del total de las muestras analizadas utilizando la metodología analítica aprobada en el expediente de cada registro sanitario, muestras de 203 registros sanitarios tuvieron un resultado conforme definitivo, los cuales corresponden al 97% de los registros sanitarios evaluados en el Programa DeMuestra La Calidad 2017 (ver Tabla 13).

Tabla 13: Resultados conformes muestras de retención componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	N° de Lote
Bupivacaína Clorhidrato + Dextrosa	Solución Inyectable	Laboratorios Pisa S.A. de CV	Laboratorios Pisa S.A. de CV	2008M-0008025	B15Y452
		Ropsohn Laboratorios S.A.S.	Ropsohn Therapeutics S.A.S.	2015M-002032-R2	60437
					70181
					70272
Bupivacaína Clorhidrato + Epinefrina	Solución Inyectable	Ropsohn Laboratorios S.A.S.	Ropsohn Laboratorios S.A.S.	2012M-012592-R2	70034

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Carbamazepina	Tableta	Claripack S.A.	Memphis Products S.A.	2012M-012827-R2	580117
					3760816
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2014M-014224-R2	6GC0024C
					7GC0061C
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2015M-014867-R2	28552
					30540
					35232
					35973
					35974
					36296
					37438
					37439
		38129			
		45521			
Novartis de Colombia S.A.	Novartis Pharma A.G.	2008M-011160-R1	1633566		
Cefalexina	Polvo para suspensión oral	Gonher Farmacéutica Ltda.	Anglopharma S.A.	2009M-013383-R1	1710
			Pentacoop S.A.	2010M-0010880	67147
		Syntofarma S.A.	Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	2006M-005678-R1	70707
					3220817
					3230817
					3530817
					3550817
					3940917
					3179576
					3188946
		Laboratorios La Santé S.A.	2009M-012223-R1	1610417	
				1630417	
				1060317	
				1590417	
Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	2009M-14116-R1	4200917			

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote	
Cefradina	Cápsula	Syntofarma S.A.	Laboratorio Internacional de Colombia S.A.	2006M-0006110	026S14	
			Labinco S.A.		026T02	
			Tecnoquímicas S.A.		026T213	
			Tecnoquímicas S.A.	2009M-009670-R2	7D5109	
	Tableta	Syntofarma S.A.	Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2015M-0004274-R1	316
			Genfar S.A.	2006M-004922-R1	6GE0193	
			Tecnoquímicas S.A.	2008M-009671-R2	7H5171	
Ciprofloxacina	Solución Inyectable	Bayer Pharma A.G.	Bayer Pharma A.G.	2004M-014940-R1	BXH1H12	
					BXH5KT1	
		Chalver de Colombia S.A.	Laboratorios Chalver de Colombia S.A.	2016M-012148-R3	517	
		Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul - Corpaul	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul - Corpaul	2016M-0017432	4CI704262	
		Vitrofarma S.A.	Laboratorios Ryan de Colombia S.A.S	2015M-0012177-R1	CP-577	
					CPF-577	
		Vitalis S.A.	2015M-0004863-R1	2005M-0004863	S150420	
				S170539		
				S170543		
				S170556		
S170622						
S170625						
S170653						

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote			
Claritromicina	Tableta	Abbot Laboratories Argentina S.A.	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	2016M-0005143-R1	78332QA			
		Biogen Laboratorios de Colombia S.A.	Bluepharma Colombia S.A.S.	2009M-0009975	K1IE2			
					SX9E2			
		Colompack S.A.	Garmisch Pharmaceutical S.A.	2010M-14101-R1	163493			
		Procaps S.A.	Colmed Ltda.	2010M-0000022-R1	1162907			
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2007M-0007529	7CL0710			
		Tecnoquímicas S.A.	Laboratorios MK S.A.S.	2008M-011340-R1	7H2062A			
7C1121A								
7H1906								
Clonazepam	Tableta	Farmatech S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2009M-0010285	6N107			
Clopidogrel	Tableta	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	American Generics S.A.S.	2006M-0005364	6A504			
					7A2829			
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2015M-0003364-R1	3181787			
Diclofenaco Sódico	Cápsula	C.I. Farmacapsulas S.A.	Laboratorios MK S.A.S.	2006M-004351-R1	7J2217			
	Cápsula de liberación prolongada	Genfar S.A.	Genfar S.A.	2006M-003364-R1	7GC2367A			
				2017M-003364-R2	7GC2748D			
		Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	American Generics S.A.S.	2008M-0007800	7A5686			
	Tableta	Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2016M-0011512-R1	117			
					Laboratorios América S.A.	Laboratorios América S.A.	2006M-0006423	17023
					Novartis Pharma A.G.	Novartis Pharma A.G.	2008M-012028-R1	1719515
	Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2014M-0002653-R1	216				

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Espironolactona	Tableta	Anglopharma S.A.	Anglopharma S.A.	2008M-0008613	1703
		Farmatech S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2007M-0007445	6N136R
		Laboratorio Internacional de Colombia S.A. Labinco S.A.	Laboratorio Internacional de Colombia S.A. Labinco S.A.	2006M-0006113	56508
				2017M-0006161-R1	056T03A 055102A
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2016M-0011315-R1	30549
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	2007M-0006839	7CL0509
		Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Anglopharma S.A.	2008M-0008613	1603
Fenitoína	Cápsula	Pfizer S.A. de C.V.	Pfizer S.A.S.	2008M-001002-R3	1603191A
					1603221A
					1700901B
					1701521A
					1701951A
	Cápsula de liberación prolongada	Pfizer Pharmaceuticals LLC	Pfizer S.A.S.	2015M-0015854	R56761
					R82082 T29604
Fentanilo	Solución Inyectable	B Braun Médical S.A.	B Braun Médical S.A.	2016M-014988-R2	16393036
					17283035
		Glaxosmithkline Manufacturing Italia	Janssen Cilag S.A.	2010M-001493-R3	6012
		Laboratorio Biosano S.A.	Laboratorio Biosano S.A.	2012M-0002104-R1	16.08.0459
		Laboratorios Chalver de Colombia S.A.	Laboratorios Chalver de Colombia S.A.	2013M-0002434-R1	2017
		2617			

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Furosemida	Solución Inyectable	Aculife Healthcare Pvt Ltd.	Aculife Healthcare Private Ltda.	2013M-0014716	5E60215
		Bio esteril S.A.S	Bio esteril S.A.S.	2014M-0015335	16062
		Laboratorio Biosano S.A.	Laboratorio Biosano S.A.	2006M-0006132	15.03.8825
					16.12.0661
		Laboratorios Pisa S.A. de CV	Laboratorios Pisa S.A. de CV	2014M-0015037	B17Y721
		Vitrofarma S.A.	Vitalis S.A.	2010M-0010753	A161004
					A170522
					A170065
					Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.
					A150362
Gemfibrozilo	Tableta	Coaspharma S.A.S.	Pentacoop S.A.	2009M-0009834	L56037
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2015M-000186-R2	7GC1993A
					7GC2223A
		Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2015M-000186-R2	7GC1017A
					7GC2868A
		Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	American Generics S.A.S.	2012M-012863-R2	7A2209
					7A5922
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2009M-0009649	32558
					36533
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2015M-000186-R2	7GC2867A
2015M-00186-R2	6CL4048				
Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2010M-011744-R2	7A0710		

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Ibuprofeno	Tableta	C.I. Farmacapsulas S.A.	Novamed S.A.	2016M-0011188-R1	1706000879
		Coaspharma S.A.S.	Pentacoop S.A.	2016M-0005498-R1	61017
					G1267
				2017M-0006740	77276
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2015M-014955-R2	7GC2452E
				2015M-014958-R2	7GC0048C
					7GC1183A
		Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	American Generics S.A.S.	2015M-001305 -R2	7A5723
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2015M-0003732-R2	22836
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2008M-011870	3182400
Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2006M-005346-R1	6M3092		
Wyeth Pharmaceuticals Company	Pfizer S.A.S.	2016M-014705-R2	2017072C		
Lamotrigina	Tableta	Cipla Ltda.	Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.	2006M-0006396	PA71228
		Farmatech S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2009M-0009334	7A355
					7A356
				2009M-0009336	7J505
					7M208
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.	GlaxoSmithKline Colombia S.A.	2014M-0002638-R1	17159000461		
Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2014M-0015338	7K2489		
Lansoprazol	Cápsula	Alembic Limited	Tecnoquímicas S.A.	2008M-10465-R1	6R3728A
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2008M-0007993	6GC6058C
		Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	American Generics S.A.S.	2006M-0005833	7A2035
					7A2106
					7A3516
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2009M-011696-R1	3169260
				3181234	
	Nosch Labs. PVT, LTDA	Procaps S.A	2014M-0002828-R1	1161956	
	Tableta	Alembic Limited	Biochem Farmacéutica de Colombia S.A.	2007M-0007430	2917
Tecnoquímicas S.A.			2008M-10465-R1	7R3475A	
Nosch Labs. PVT, LTDA		Procaps S.A	2015M-000336-R2	1173089	

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Levetiracetam	Tableta	Cipla Ltda.	Pint Pharma Colombia S.A.S.	2016M-0011368-R1	GD71666
		Laboratorios Synthesis S.A.S.	Laboratorios Synthesis S.A.S.	2011M-0012255	5A5462
		Roemmers S.A.	Scandinavia Pharma Ltda.	2010M-0010455	M00694
				2010M-0010456	M00791
					M00789
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2010M-0011585	7CL1740
					7CL2100
				2013M-0014441	7CL1354
		Scandinavia Pharma Ltda	Scandinavia Pharma Ltda.	2010M-0010455	M00702
				2010M-0010456	M00703
		UCB Pharma S.A.	Glaxo Smithkline Trading Services Limited	2014M-0002928-R1	215374
					222227
				2014M-0002929-R1	226361
					211436
West Pharma - Produções De Especialidades Farmacéuticas S.A.	Novamed S.A.	2013M-0014284	70221		
Levonorgestrel	Tableta	Bayer Weimar GMBH	Bayer Pharma A.G.	2010M-14015-R1	52230D
		Famy Care Ltd	Jai Pharma Ltd.	2010M-0011664	LV355002
		Gedeon Richter PLC	Gedeon Richter PLC	2016M-014686-R2	T74006
		Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	2007M-0007627	7A3229
					7A3230
				2015M-0004157-R1	6A9218
					7A1626
		Laboratorios Leon Farma S.A	Exeltis S.A.S	2015M-0016314	LF07805A
Procaps S.A.	Procaps S.A	2015M-0016656	1139437		

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Levonorgestrel+E tinilEstradiol	Tableta	Bayer Schering Pharma A.G.	Bayer Schering Pharma A.G.	2012M-003819-R3	BS01GV1 BS01HAZ
		Bayer Weimar GMBH	Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.	2009M-011763-R1	64143A
		Gedeon Richter PLC	Gedeon Richter PLC	2011M-014738-R1	T73821A
				2016M-14414-R2	T75883E
					TGB036H
		Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	2007M-0007478	6A5837
					6A9302
					7A1918
					7A2688
					7A3336
					7A3347
					7A4660
					7A6445
			2015M-0004156-R1	6A9236 7A3227	
		Laboratorios Chalver de Colombia S.A.	Laboratorios Chalver de Colombia S.A.	2015M-0003062-R1	117
					317
		Mylan Laboratories Limited	Profamila	2008M-0008433	LE016007A
Nanjing Baijingyu Pharmaceutical Co. Ltda.	BCN Medical S.A.	2008M-0008403	LEF16006		
			LEF16008		
Schering Do Brasil Química E Farmaceutica Ltda.	Bayer A.G.	2012M-003819-R3	BS01J2A		
	Tecnofarma Colombia S.A.S.	2015M-0003865-R1	BS01GG5		

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote	
Levotiroxina sódica	Tableta	Aspen Bad Oldesloe GmbH	Aspen Labs S.A. de C.V. México	2009M-010646-R2	B04817E	
		Knoll LLC	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	2012M-0001714-R1	1020851	
				2013M-0001697-R1	1028458	
				2013M-0001698-R1	1029139	
		Laboratorios Siegfried S.A.S.	Laboratorios Metlen Pharma S.A.S.	2006M-005064-R1	12040916	
					7660517	
					7690517	
		Merck S.A.de C.V	Merck S.A.	2007M-0007131	M65773	
				2009M-010642-R1	M65781	
		Procaps S.A.	Procaps S.A	2007M-0007334	1153867	
		Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2007M-0007584	1116	
		Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2008M-0008141	6B0966	
					6M3122	
					2008M-0008154	6P3477
					2011M-0012368	7B1057
						7B0871
2011M-0012727	6R3596					
2011M-0012758	6P3447					
Losartán + Hidroclorotiazida	Tableta	Colompack S.A.	Laboratorios Heimdall S.A.	2006M-0005316	170601	
				2006M-0005356	160904	
		Corporación Bonima S.A. de C.V.	Bayer A.G.	2012M-0013070	SVF2901	
		Laboratorios Bussié S.A.	Laboratorios Bussié S.A.	2009M-012779-R1	710T02	
		Laboratorios Ecar S.A.	Laboratorios Ecar S.A.	2016M-0011289-R1	1709365	
		Laboratorios Expofarma S.A.	Laboratorios Expofarma S.A.	2013M-0014003	LF0516	
		Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2012M-0012844	7B0884A	
					7M2946A	

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote			
Metformina	Tableta	Colompack S.A.	Memphis Products S.A.	2013M-0002288-R1	4230717			
		Genfar S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2009M-13957-R1	7GC3203C			
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2012M-0001103-R1	34769			
					35192			
					36193			
					36243			
		Laboratorios Siegfried S.A.S.	Laboratorios Siegfried S.A.S.	2008M-0008534	6100417			
		Procaps S.A.	Colmed Ltda.	2016M-0004045-R1	1165905			
		Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Labquifar Ltda.	2013M-0001562-R1	117			
417								
817								
Tecnoquímicas S.A.	Laboratorios MK S.A.S.	2013M-0002020-R1	6M3094A					
Metronidazol	Solución Inyectable	Aculife Healthcare Pvt Ltd.	Aculife Healthcare Private Ltda.	2015M-0011578-R1	2K62877			
		Claris Otsuka Private Limited	Claris Otsuka Private Limited	2014M-0002738-R1	C270351			
		Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul - Corpaul	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul - Corpaul	2009M-0009758	6M2706081			
					Farmalogica S.A.	Claris Otsuka Private Limited	2014M-0002738-R1	C262489
								C262495
								C270351
		Laboratorios Baxter S.A.	Laboratorios Baxter S.A.	2015M-0003878-R1	SB17FA2			
SB17IF17								
Laboratorios Pisa S.A. de CV	Laboratorios Pisa S.A. de CV	2008M-010787-R1	V17F497					
Micofenolato de mofetilo	Tableta	Laboratorios Clausen S.A.	Scandinavia Pharma Ltda.	2009M-0009800	436			
					248A0170-1			
		Roche S.p.A.	F. Hoffmann-La Roche Ltda.	2008M-010433-R1	M3789B03			
					M3810B02			
		Sandoz Private Limited	Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S.	2011M-0012709	HD4525			
Sandoz GMBH	2011M-0012709				HD4525			

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Midazolam	Solución Inyectable	Arbofarma S.A.S.	Laboratorios Blaskov Ltda.	2007M-0006755	B039W17
		Cambridge Pharmaceutical S.A.S	Humax Pharmaceutical S.A.	2009M-0010089	Z16015
					Z16028
		Laboratorio Biosano S.A.	Laboratorio Biosano S.A.	2014M-0003120-R1	17.01.0727
		Productos Roche Quimicos e Farmaceuticos S.A.	F. Hoffmann-La Roche Ltda.	2009M-011080-R2	RJ0857
					RJ0859
				2012M-0000767-R1	RJ0668
		Viteco S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2016M-008020-R3	RJ0575
				2009M-0010089	Z16033
				2011M-0012635	Z16030
Vitrofarma S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2012M-0013263	7CE0003		
Naproxeno	Tableta	Coaspharma S.A.S.	Pentacoop S.A.	2007M-0006867	70537
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2009M-010156-R2	7GC2751A
					7GC3715D
					7GC0574A
		Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	2015M-002839-R2	7GC0790A
					7GC1722A
		Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	2005M-0004871	6A6282
		Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	Laboratorio Profesional Farmacéutico Laproff S.A.	2011M-0012500	33301
		Laboratorios Cifarma S.A.	Bayer Consumer Care AG	2012M-012970-R2	11002607
		Laboratorios Expofarma S.A.	Laboratorios Expofarma S.A.	2014M-0015217	NH0216
Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2016M-000323-R2	3189229		
Olanzapina	Tableta	Claripack S.A.	Garmisch Pharmaceutical S.A.	2015M-0004244-R1	170073
					171053
		Grup Saglik Ürünleri Ilaclari San. Ve. A.S.	Sandoz GMBH	2010M-0010731	GZ3198
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2007M-0007233	E1116
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	2007M-0007228	7CL2884
2007M-0007229	7CL1838				
Omeprazol	Cápsula	Takeda S.A.S	Takeda S.A.S	2008M-013239-R2	11174434

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote	
Propofol	Emulsion Inyectable	Aculife Healthcare Pvt Ltd.	Aculife Healthcare Private Ltda.	2016M-0011125-R1	5K60546	
		B. Braun Mesulgen AG	B. Braun Mesulgen AG	2011M-0000078-R1	17202035	
					17244035	
					17275034	
		Celon Laboratories Private Limited	Seven Pharma Colombia S.A.S	2015M-0016250	PFI1731BC	
Claris Inyectables Limited	Claris Inyectables Limited	2013M-0002762-R1	A0A0181			
Risperidona	Tableta	Biogen Laboratorios de Colombia S.A.	Biogen Laboratorios de Colombia S.A.	2012M-0001208-R1	C94	
		Cipla Ltda.	Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.	2008M-0008287	KA62711	
		Roemmers S.A.	Scandinavia Pharma Ltda.	2012M-0000896-R1	M01006	
		Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2009M-0010066	7E1727A	
				2009M-0010132	7H1923	
7M2736						
Sertralina	Tableta	Genfar S.A.	Genfar S.A.	2012M-0001992-R1	7GC1607C	
					7GC3071C	
				7GC2370A		
				2013M-0001998-R1	7GC1608A	
		Haupt Pharma Latina S.r.L	Pfizer S.A.S.	2012M-0001579-R1	77200300	
		Pfizer S.A. de C.V.	Pfizer S.A.S.	2011M-13265-R2	1602712F	
2016M-13265-R3	1602853R*					
Tacrolimus	Cápsula	Astellas Ireland Co.	Astellas Farma US, INC	2008M-0007852	1M3539A	
				2008M-0007912	1M3604A	
					5M3401D	
					2012M-0013351	3M3251A
					2015M-0003546-R1	5E3040L
		2015M-0003578-R1	1E3309A			
		Sandoz Private Limited	Sandoz GMBH	2011M-0012249	GZ3995	

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Valsartán	Tableta	Colompack S.A.	Garmisch Pharmaceutical S.A.	2015M-0003253-R1	153653
		Farmatech S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2015M-0004011-R1	7M224
		Genfar S.A.	Genfar S.A.	2006M-0005946	7GC2027A
				2007M-0007509	7GC1042C
		Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	American Generics S.A.S.	2016M-0005524-R1	7A2674
		Novartis Farmacéutica S.A. España	Novartis Pharma A.G.	2011M-0012749	1722842
				2011M-0012750	1725450
		Nutri Mack S.A.S.	Dumian Medical S.A.S.	2015M-0016257	VB217
VB517					
Procaps S.A.	Procaps S.A	2015M-0003547-R1	1148404		
Warfarina sódica	Tableta	Bristol - Myers Squibb Holdings Pharma Ltd.	Bristol - Myers Squibb de Colombia S.A.	2014M-014870-R2	AAR2344V
				2015M-004506-R3	AAR0700S
					AAR6523T
					AAN8736S
		Farmatech S.A.	Humax Pharmaceutical S.A.	2012M-0012793	7F085
					7Y373
		Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2009M-0010286	1516
Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2011M-0012784	7E1800A		
			7K2614		

Programa reactivo de vigilancia en respuesta a denuncias, quejas, reclamos y sugerencias

► Metodología de Trabajo

El Invima ha fortalecido su interacción con todos los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) para conocer de primera mano y en forma anticipada cualquier indicio de falla de calidad de un medicamento comercializado en el país. Así, además del componente proactivo del Programa DeMuestra la Calidad, el Instituto ha dispuesto de múltiples medios para recibir quejas,

reclamos y sugerencias relacionadas con fallas en los medicamentos que puedan afectar su efectividad y seguridad.

Una vez se recibe la sospecha del fallo de calidad, el Invima realiza el estudio y análisis técnico del caso, determina la recurrencia de la situación denunciada (incluyendo variables como: establecimientos y productos

involucrados) y establece las acciones de Inspección, Vigilancia y Control sanitario (IVC) que amerite la situación identificada. Una de las acciones es el muestreo y el análisis de laboratorio de los aspectos de calidad de los medicamentos denunciados.

Estas muestras corresponden a 47 registros sanitarios y pertenecen a 29 laboratorios fabricantes diferentes.

► Productos Analizados y Toma de Muestras

En 2017, el Invima analizó 84 muestras, 10 principios activos y 6 formas farmacéuticas en seguimiento a denuncias, quejas, reclamos y sugerencias (PQRS) (ver Tabla 14).

TABLA 14: Medicamentos analizados dentro del componente reactivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

N°	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico
1	Acetaminofén + Codeína	Tableta	Analgésicos
2	Ácido Acetilsalicílico	Tableta	Analgésicos
		Tableta masticable	Analgésicos
3	Ácido Ascórbico	Tableta	Antiinfecciosos y antisépticos
		Tableta masticable	Antiinfecciosos y antisépticos
4	Amoxicilina	Polvo para suspensión oral	Antibacterianos para uso sistémico
5	Ampicilina	Polvo estéril para inyección	Antibacterianos para uso sistémico

N°	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Grupo Terapéutico
6	Enalapril	Tableta	Agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina
7	Meropenem	Polvo estéril para inyección	Antibacterianos para uso sistémico
8	Nifedipino	Cápsula	Bloqueantes del canal de calcio
		Cápsula de liberación prolongada	Bloqueantes del canal de calcio
9	Piperacilina-Tazobactam	Polvo estéril para inyección	Antibacterianos para uso sistémico
10	Vancomicina	Polvo estéril para inyección	Antibacterianos para uso sistémico

► Resultados

Dentro de los análisis efectuados por el laboratorio de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías del Invima, se encontró que el 10.6% de los

registros analizados (5/47), en la fase 1, tuvieron uno o más resultados no conformes en las pruebas realizadas. La prueba que presentó mayor número de

no conformidades fue Pérdida por secado, las cuales corresponden al 57.1% de los resultados “No conforme” (ver Tabla 15).

Tabla 15: Pruebas de calidad no conformes en medicamentos dentro del componente reactivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

PRUEBA DE CALIDAD NO CONFORME	N° PRUEBAS NO CONFORMES	PORCENTAJE
Pérdida por secado	4	57,10%
Valoración compuestos relacionados	1	14,30%
Uniformidad de contenido	1	14,30%
Valoración de principio activo	1	14,30%
TOTAL	7	100,00%

Los hallazgos no conformes encontrados por pérdida de secado en la fase 1 del programa, son concordantes con las denuncias de calidad del producto recibidas, como por ejemplo el desmoronamiento de las tabletas, entre otros, lo que afecta la potencia y efectividad

del medicamento que se consume. Estos problemas de calidad, pueden presentarse por fallos en el control de temperatura durante el almacenamiento de los productos, ya que las respectivas muestras de retención analizadas (fase 2)

dieron conformes en todas las pruebas aplicadas.

Los principios activos que presentaron las no conformidades dentro de este programa, se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16: Principios activos analizados en el componente reactivo del programa DeMuestra La Calidad 2017 con resultados no conforme en la primera fase de análisis.

PROGRAMA DEMUESTRA LA CALIDAD 2017 - COMPONENTE REACTIVO							
N°	MEDICAMENTO	PRUEBA DE CALIDAD NO CONFORME	N° DE MUESTRAS ANALIZADAS	N° DE PRUEBAS NO CONFORMES	% DE PRUEBAS NO CONFORMES	N° DE REGISTROS SANITARIOS ANALIZADOS	N° DE REGISTROS SANITARIOS NO CONFORMES
1	Acetaminofén + Codeína Tabletas	Uniformidad de contenido	1	1	100%	1	1
2	Nifedipino Cápsulas	Valoración de principio activo	2	1	50%	1	1
		Compuestos relacionados	2	1	50%		
3	Meropenem Polvo estéril para inyección	Pérdida por secado	8	4	50%	6	3
TOTALES						8	5

Como se dijo antes, las respectivas muestras de retención analizadas de los productos relacionados en la Tabla 16., dieron conformes en todas las pruebas aplicadas, por tanto no se emitieron medidas sanitarias en este componente del programa.

► Resultados conformes definitivos

El 100% de los registros sanitarios evaluados en el componente reactivo del programa fueron conformes (47/47) (ver Tabla 17).

Tabla 17: Resultados conformes del componente reactivo programa DeMuestra La Calidad 2017.

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	N° de Lote
Ácido Ascórbico	Tableta	Laboratorios Ecar S.A.	Laboratorios Ecar S.A.	2016M-0004550-R1	1706476
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2016M-000487-R2	3189760
	Tableta masticable	Coaspharma S.A.S.	Patmar S.A.	2014M-0002424-R1	54477
		Laboratorios Ecar S.A.	Laboratorios Ecar S.A.	2015M-006894	1602378
				2016M-0004550-R1	1706477 1709474
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2016M-000487-R2	3189226
		Biochem Farmacéutica de Colombia S.A.	Biochem Farmacéutica de Colombia S.A.	2006M-0006001	3117
		Altea Farmacéutica S.A.	Merck S.A.	2016M-0007923-R3	C172156

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Ácido Acetilsalicílico	Tableta	Colompack S.A.	Memphis Products S.A.	2006M-0006186	4060717
		Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	2016M-007290-R3	7CL1575
			Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2013M-0002447-R1	7CL0352
				7CL1383	
		7CL0559			
		Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2012M-0001771-R1	7J2308B
		Bayer S.A. Guatemala	Bayer Consumer Care AG	2013M-0014234	GU6C7WC
	GU6979C				
Bayer Bitterfeld GMBH	Bayer Consumer Care AG	2015M-0015845	BTAJ0L1		
Tableta masticable	Sanofi-Aventis De Colombia S.A.	Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	2013M-002447-R1	7CL0356	
Enalapril	Tableta	Anglopharma S.A.	Anglopharma S.A.	2007M-0007120	1704
				2016M-0005089-R1	1712
					1709
		Coaspharma S.A.S.	Pentacoop S.A.	2006M-0006338	63557
					71417
					60087
				2012M-012662-R2	57447
					58417
					65786
		Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.	American Generics S.A.S.	2012M-012985-R2	7A0447
					7A6234
					7A7205
					7A2630
					7A2432
				2012M-013716-R2	7A3578
					6A2933
					6A5433
					6A3589
					6A2576
		6A8094			
		Laboratorios La Santé S.A.	Laboratorios La Santé S.A.	2016M-003399-R2	E0417
		Procaps S.A.	Colmed Ltda.	2006M-005544-R1	1154491
		Tecnoquímicas S.A.	Tecnoquímicas S.A.	2009M-011527-R2	7H1969
7H1908					
7E1677A					
2009M-011529-R2	7J2238				
	5K2562A				

Principio activo	Forma Farmacéutica	Laboratorio Fabricante	Titular de Registro Sanitario	Registro Sanitario Invima	Nº de Lote
Amoxicilina	Polvo para suspensión oral	Coaspharma S.A.S.	Pentacoop S.A.	2016M-0004830-R1	72787
		Corporación Bonima S.A. de C.V.	Bayer A.G.	2015M-0008656	SVF3169
		Genfar S.A.	Syntofarma S.A.	2016M-0017376	930217
		Servicio Técnico Gonher Farmaceutica Ltda.	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	2006M-0006461	1817
					1717
					1617
		Syntofarma S.A.	Genfar S.A.	2016M-0017376	920217
880217					
Glaxo Wellcome Production Terras 2	GlaxoSmithKline USA	2009M-010613-R2	3191444		
Piperacilina-Tazobactam	Polvo estéril para inyección	Aculife Healthcare Pvt Ltd.	Aculife Healthcare Private Ltda.	2015M-0015666	7C70021
					7C70013
		Vitrofarma S.A.	Procaps S.A	2009M-0009760	1736027
			Vitalis S.A.	2006M-0006639-R1	B170174
			B170055		
Ampicilina	Polvo estéril para inyección	Farmalogica S.A.	Vitalis S.A.	2008M-011529-R1	B170058
			Farmalogica S.A.	2015M-0003788-R1	1380517
				2016M-0017244	0420617-1
					0870617-2
		Laboratorios Pisa S.A. de CV	Laboratorios Pisa S.A. de CV	2006M-005000-R1	117F817
		Vitrofarma S.A.	Vitalis S.A.	2008M-011529-R1	B160077
2008M-011536-R1	B170089				
Meropenem	Polvo estéril para inyección	Farmalogica S.A.	Farmalogica S.A.	2016M-0005798-R1	0631017-2
		Laboratorios Pisa S.A. de CV	Laboratorios Pisa S.A. de CV	2009M-0010250	J16S958
					J16N208
		Vitrofarma S.A.	Vitalis S.A.	2015M-0003839-R1	C170100
		ACS Dobfar SPA	Pfizer S.A.S.	2007M-006423-R1	NG621
					NB152
		PHARMAYECT S.A.	Colmed Ltda.	2010M-0010487	1169417
Auronext Pharma Private Limited	Aurobindo Pharma Limited	2015M-0016293	MI0117029A		
Acetaminofén + Codeína	Tableta	Laboratorios Siegfried S.A.S.	Laboratorios Siegfried S.A.S.	2007M-007352-R1	3930316
Vancomicina	Polvo estéril para inyección	Blau Farmacéutica S.A.	Blau Farmacéutica Colombia S.A.S.	2008M-0008558	17040297
		Antibioticos do Brasil Ltda.	Laboratorios Baxter S.A.	2013M-0002049-R1	107114C
Nifedipino	Cápsula	Laboratorios Expofarma S.A.	Laboratorios Expofarma S.A.	2016M-0011260-R1	NB0916
	Cápsula de liberación prolongada	Laboratorios Expofarma S.A.	Laboratorios Expofarma S.A.	2016M-0011260-R1	NB1016

Conclusiones

- En el programa DeMuestra La Calidad 2017, el Invima, aumento el número de principios activos en un 109%, pasando de 22 a 46 principios activos evaluados.
- Uno por ciento (0.95%) de los registros sanitarios analizados en el componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017, presentaron resultados de no conformidad atribuibles al proceso de fabricación. Este resultado no es extrapolable a todos los productos farmacéuticos que se comercializan en Colombia, ya que la mayoría de los productos seleccionados para muestreo por el programa, corresponden a aquellos que representan un mayor riesgo.
- 97% de los registros sanitarios evaluados dentro del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017, tuvieron un resultado conforme definitivo.
- 75% de no conformidades en la segunda etapa de análisis del componente prospectivo programa DeMuestra La Calidad 2017, se relacionaron con la prueba de valoración de principio activo.
- El 57.1% de no conformidades en la fase 1 del componente reactivo del programa DeMuestra La Calidad 2017, se relacionaron con la prueba de Pérdida por secado.
- En el componente reactivo del programa DeMuestra La Calidad 2017, no se presentaron resultados no conformes en las muestras de retención analizadas.
- El programa DeMuestra La Calidad 2017 llevó a la toma de ocho (8) medidas sanitarias.
- Los resultados del programa DeMuestra La Calidad 2017 permitió iniciar dos procesos sancionatorios a los titulares de registro sanitario y fabricantes de los productos con resultados no conformes, que a la fecha se encuentran en estudio, inicio y traslado de cargos.
- El Invima continuará trabajando de forma conjunta y coordinada con las entidades territoriales de salud en el programa DeMuestra La Calidad y ejecutará las actividades necesarias a fabricantes y titulares de registro, para que se implementen los correctivos necesarios en los procesos de fabricación y comercialización de los medicamentos en el país.



invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.