

## La ética en el proceso productivo de medicamentos

Jefferson McGill<sup>1</sup>, Carla Maldonado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bachelors in Public Health. University of Utah. Utah, Estados Unidos, [jeffmcgill@yandex.com](mailto:jeffmcgill@yandex.com), <sup>2</sup> Economista, Instituto Tecnológico Superior Vida Nueva

**Resumen:** La naturaleza de los medicamentos generalmente está garantizada satisfactoriamente por los fabricantes y especialistas administrativos para entornos con recursos suficientes, mientras que el uso de las pautas de calidad existentes se prueba en algunos países con salarios bajos y centrales. Esta circunstancia de diferentes principios farmacéuticos plantea el problema de si alguna vez se respaldaría moralmente el establecimiento de la afirmación de calidad de los medicamentos que se basan en lo que pueden soportar las personas, las redes o las órdenes sociales. En este documento, luchamos contra eso, moralmente, cualquier caso injustificado a la confirmación de la calidad de las recetas habla de una infracción de los estándares de utilidad y no ira. Los casos especiales solo son satisfactorios en condiciones excelentes y breves, siempre que dependan de una evaluación de riesgos de calidad significativa, guiados por un sistema moral minucioso basado en los estándares de libertad, capacidad especializada, franqueza y responsabilidad. Además, hablamos sobre cómo se deben caracterizar / defender tales condiciones extraordinarias y breves. Por último, recomendamos que la bioética exacta reconozca la presencia de estos problemas en el bienestar general, y ayude a reunir una manera reguladora de manejarlos. En un mundo perfecto, se debe establecer una reunión mundial de especialistas en confirmación de calidad / compromisos administrativos y ética de la ética para abordar este tema y planificar un Manual para la Declaración de Estándares de Valor Morales de los Artículos Medicinales.

**Palabras clave:** Calidad de los medicamentos, ética, beneficencia, justicia, países en desarrollo.

### *Ethics in the drug production process*

**Abstract:** The nature of medications is commonly satisfactorily guaranteed by makers and administrative specialists for well-resourced settings, while the usage of existing quality guidelines is tested in some low-and center salary nations. This circumstance of different pharmaceutical principles brings up the issue whether it would ever be morally supported to settle on the quality affirmation of medications relying upon what people, networks, or social orders can bear. In this paper, we fight that morally, any unjustified special cases to prescriptions' quality confirmation speaks to an infringement of the standards of usefulness and non-wrathfulness. Special cases are just satisfactory in excellent and brief conditions, whenever dependent on a significant quality hazard evaluation, guided by a thorough moral system based on the standards of freedom, specialized capability, straightforwardness, and responsibility. We additionally talk about how such extraordinary and brief conditions ought to be characterized/advocated. At last, we recommend that exact bioethics ought to recognize the presence of these quandaries in general wellbeing, and help to assemble a regulating way to deal with managing them. In a perfect world, a global gathering of specialists in quality confirmation/administrative undertakings and wellbeing ethicists ought to be set up to take up this subject and plan a Manual for Moral Standards of Value Affirmation of Medicinal Items.

**Keywords:** Quality of medicines, ethics, beneficence, justice, developing countries

## I. INTRODUCCIÓN

Desde el nacimiento de la bioética a mediados del siglo pasado, se ha prestado mucha atención a los aspectos éticos de la investigación biomédica. En parte bajo la presión de numerosos escándalos (Lenzer, 2011; McCarthy, 2015; Reverby, 2011) e

incidentes críticos (Dally, 1998), el desarrollo de drogas se ha ido regulando cada vez más, tanto en los códigos de ética (Informe Belmont, 1979; Tribunal Militar de Nuremberg, 1996; World Medical Association, 2013) y en diversas regulaciones internacionales y nacionales. Se han introducido buenas prácticas en investigación

1. [jeffmcgill@yandex.com](mailto:jeffmcgill@yandex.com)

preclínica y clínica, fabricación farmacéutica y monitoreo de seguridad. Además, se han introducido buenas prácticas de revisión regulatoria de calidad, seguridad y eficacia, como las directrices de Buenas Prácticas de Revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos). Buenas Prácticas de Revisión; Organización Mundial de la Salud, 2015). Por último, se han instalado instrumentos de supervisión, como la evaluación comparativa de las agencias europeas de medicamentos (jefes de agencias de medicamentos) o la evaluación de sistemas de regulación de medicamentos de la OMS (Organización Mundial de la Salud, sin fecha), para maximizar el seguimiento de estas buenas prácticas.

Los sistemas regulatorios efectivos son cada vez más reconocidos como un componente esencial del fortalecimiento del sistema de salud, y se espera que la guía de la OMS sobre Buenas Prácticas Regulatorias (en proceso de finalización) proporcione otros medios para establecer una regulación sólida, asequible y efectiva como parte importante del fortalecimiento del sistema de salud. , basado en la transparencia, la buena gobernanza y la formulación correcta de políticas gubernamentales (Organización Mundial de la Salud, octubre de 2016). En la actualidad, la calidad de los medicamentos puede ser asegurada adecuadamente por las autoridades reguladoras en entornos con buenos recursos, donde los incidentes raros de calidad resultan de errores ocasionales en lugar de debilidades estructurales. Pero la implementación adecuada de las normas actuales se cuestiona en el contexto de los países de ingresos bajos y medios (LMIC), que carecen de recursos.

Durante los últimos años, la bioética ha prestado mayor atención a los nuevos desafíos mundiales relacionados con la salud, como la globalización de la investigación biomédica (Lang & Siribaddana, 2012) y el significado y la aplicación de los principios de ética de la investigación en el contexto de los LMIC (Consejo para Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016; Emanuel, Wendler, Killen, y Grady, 2004; Glickman et al., 2009). Sin embargo,

la discusión ética sobre la globalización del mercado farmacéutico y la calidad de los medicamentos en entornos de escasos recursos aún está en su infancia. Tal discusión ética, sin embargo, es pertinente. La calidad de los medicamentos es actualmente desigual en todo el mundo y particularmente baja en los LMIC con una supervisión legal y regulatoria débil del sector farmacéutico (t'Hoen, Hogerzeil, Quick y Sillo, 2014). Muchas Autoridades Reguladoras de Medicamentos Nacionales (NMRA, por sus siglas en inglés) aún carecen de los recursos y capacidades para asegurar la calidad de los medicamentos fabricados, importados o en circulación en su territorio (Organización Mundial de la Salud, 2008, 2010), mientras que la producción y distribución farmacéutica se ha vuelto cada vez más global y compleja. desde la década de 1990 (Caudron et al., 2008). Diferentes autores han informado que los medicamentos de baja calidad son una amenaza importante para la salud individual y pública (Newton et al., 2011), muy frecuente en entornos con recursos limitados (Almuzaini, Choonara y Sammons, 2013; Johnston & Holt, 2014; McGinnis M. USAID-USP Informes en los medios de comunicación sobre la calidad de los medicamentos: atención a los países que reciben asistencia de USAID. Estados Unidos, 2014; Nayyar, Breman, Newton y Herrington, 2012; Suplemento, 2015). Los productos problemáticos incluyen productos "falsificados", que se derivan de actividades ilegales (es decir, siempre hay una tergiversación deliberada o fraudulenta de su identidad, composición o fuente) y productos "de calidad inferior", que pueden no estar autorizados (por ejemplo, importados ilegalmente) o autorizados por el NMRA, pero no cumple con los estándares de calidad nacionales o internacionales debido a prácticas deficientes que no son detectadas por los NMRA (Organización Mundial de la Salud, 22 al 31 de mayo de 2017). Todos son potencialmente dañinos para los usuarios finales.

Por ejemplo, la dosis insuficiente debido a un ingrediente menos activo dentro de las tabletas o su escasa biodisponibilidad puede dar lugar a un fallo terapéutico (a menudo no detectado), mientras que la contaminación cruzada, la degradación acelerada y la falta de esterilidad pueden dar lugar a toxicidad.

En el caso de los medicamentos contra la malaria, la dosis insuficiente y la biodisponibilidad deficiente contribuyeron a la aparición de resistencias (Newton, Caillet y Guerin, 2016). Además, los productos médicos de baja calidad afectan negativamente la confianza del paciente y del personal sanitario en los medicamentos genéricos, incluso cuando se descubre que los temores son infundados por pruebas empíricas (Aivalli et al., 2018). De manera más general, también pueden llevar a una pérdida de confianza en los sistemas de atención de salud y los gobiernos. En el mercado farmacéutico globalizado de hoy, los medicamentos de baja calidad pueden ser fabricados localmente o importados de países con cumplimiento regulatorio variable, como India (Ravinetto, Dorlo, Caudron y Prashanth, 2013), o importados de países de altos ingresos. Esto último es posible, ya que los medicamentos fabricados para la exportación solamente no están necesariamente regulados a la misma norma que los de uso doméstico (Caudron et al., 2008); por ejemplo, el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, que es esencial pero insuficiente para abordar todos los requisitos de calidad, seguridad y eficacia, es a menudo el único requisito legal para los medicamentos exportados.

Si bien esta situación de múltiples estándares farmacéuticos puede ser tan indeseable como incómoda, también plantea la cuestión de si alguna vez podría justificarse éticamente comprometerse con la garantía de calidad de los medicamentos, dependiendo de lo que puedan pagar los individuos, las comunidades o las sociedades. Las experiencias positivas tampoco deben ignorarse al perseguir esta reflexión. En particular, el establecimiento en 2001 del Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) de la OMS, en respuesta a la necesidad de evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos genéricos que estaban cada vez más disponibles, especialmente para el VIH / SIDA, fue un gran avance. (t'Hoen et al., 2014). Proporcionó evidencia de que el bajo precio no puede ser el criterio principal para la adquisición de medicamentos para los LMIC, que se pueden elevar los estándares de calidad y que los medicamentos que no tienen calidad asegurada no deben comprarse para personas pobres. Como lo indicaron t'Hoen y sus colegas, “el PQP de la OMS ha permitido creer

que todos en el mundo tendrán acceso a medicamentos seguros, eficaces y asequibles” (t'Hoen et al., 2014).

## II. MÉTODO

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales. Se realizó una búsqueda bibliográfica en junio de 2018 utilizando los descriptores: escritura científica, revisión, revisiones, mapas conceptuales, lectura crítica relacionada al tema.

De esta forma, existen directrices técnicas claras para definir la garantía de calidad de cualquier producto o servicio, con el fin de evitar daños a los usuarios, y esto también se aplica a los medicamentos. La garantía de calidad es un sistema de gestión de riesgos, mediante el cual la calidad se "integra" en un producto farmacéutico en cada paso del desarrollo y la producción, para proteger a los usuarios finales de los riesgos evitables (OMS 2003; OMS 2015). Cabe destacar que los problemas de seguridad no deben igualarse automáticamente a los problemas de calidad. Las reacciones adversas no relacionadas con problemas de calidad son intrínsecas a la parte estructural de un medicamento o vacuna, y los pacientes que han agotado o carecen de otras opciones terapéuticas, pueden estar dispuestos a tomar un medicamento con un perfil de seguridad deficiente, debido a la falta de alternativas. A la inversa, como norma, existe una alternativa a los medicamentos de baja calidad, que es reemplazar un producto de calidad desconocida o de baja calidad por uno de calidad asegurada. Pero las restricciones de recursos pueden desafiar la adopción y / o la implementación de estándares de calidad "completos". En muchos LMIC, esto también se aplica a la garantía de calidad de los medicamentos. Desde una perspectiva ética, esto plantea la cuestión de si la calidad de los medicamentos puede estar abierta a compromisos en circunstancias específicas, o si siempre es poco ético buscar algo que no sea lo mejor.

Primero, ciertas prácticas parecen estar más allá de la justificación ética. Si hemos aprendido lecciones de los escándalos de investigación histórica que se han debatido a fondo en bioética, las

violaciones manifiestas de los principios éticos básicos, incluida la exposición incontrolada y evitable de los individuos a riesgos conocidos, nunca pueden justificarse éticamente. Cualquier intento de explorar la aceptabilidad ética de las compensaciones sobre la calidad puede, por lo tanto, excluir fácilmente tales cuestiones de su alcance.

Sin embargo, después de eliminar los motivos claramente éticos para comprometerse con la garantía de calidad, puede haber casos en que la falta de tratamiento sea una amenaza mayor para la vida de los pacientes que la amenaza de los medicamentos que no cumplen con todos los estándares de calidad. En tales situaciones, una evaluación exhaustiva del riesgo de calidad puede llevar a excepciones motivadas hasta que se disponga de productos alternativos que cumplan con todos los estándares requeridos, o se hayan eliminado las deficiencias de calidad del producto de fuente única, incluso en entornos con recursos suficientes. El imperativo ético de garantizar la calidad de los medicamentos no significa necesariamente que una evaluación significativa de los riesgos de calidad no pueda resultar, en ciertas circunstancias, en el suministro excepcional y temporal de medicamentos que no cumplan con todos los estándares de calidad. Sin embargo, cualquier decisión de este tipo debe basarse en una evaluación de riesgo de calidad realizada antes de la toma de decisiones (políticas) y debe guiarse por un marco ético riguroso, basado en los principios de plena independencia, competencia técnica, transparencia y responsabilidad. Por ejemplo, el Panel de Revisión de Expertos de la OMS (ERP) es un cuerpo asesor independiente de expertos técnicos que evalúa los riesgos potenciales de calidad de los productos farmacéuticos que no cumplen con todos los requisitos de calidad estrictos, basados en criterios transparentes basados en la ciencia. El ERP brinda asesoramiento al Fondo Mundial para Combatir el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (GFTAM) y otras partes interesadas para ayudar a las decisiones sobre adquisiciones de tiempo limitado, al clasificar los productos en una de cuatro categorías: no hay objeción a las compras de tiempo limitado (solo para productos) que están bajo evaluación de PQP - Categoría 1 - o autoridad reguladora estricta - Categoría 2); objeción a la adquisición, pero se puede considerar cuando no

hay alternativas, y siempre que el beneficio supere el riesgo de adquirir un producto que no está totalmente asegurado en calidad (Categoría 3); y objeción a las adquisiciones (Categoría 4) (Programa de Precalificación de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2012 ; Equipo de Precalificación de la Organización Mundial de la Salud).

A pesar de que los medicamentos son un producto esencial y que, éticamente, la calidad de los medicamentos no se puede comprometer, excepto en circunstancias excepcionales, utilizaremos este documento como un foro para analizar cómo deben definirse y justificarse dichas circunstancias.

### **El problema: fallas estructurales en el aseguramiento de la calidad de los medicamentos en países de ingresos bajos y medios.**

En muchos LMIC, la aparición de productos médicos de calidad inferior es la regla y no la excepción. Las deficiencias en la calidad de los medicamentos a menudo no pueden atribuirse a errores ocasionales de una sola vez, sino que se deben a fallas estructurales, como deficiencias sistémicas o el incumplimiento de buenas prácticas. Los informes abundan en la literatura muy reciente. Por ejemplo, en Zambia en 2015, los proveedores de anestesia notaron varios eventos adversos impredecibles y una profundidad inadecuada de la anestesia, luego de la administración de una marca particular del propofol anestésico. Cuando se enviaron tres muestras del producto sospechoso para su análisis en un laboratorio independiente, pareció que el ingrediente activo estaba sometido a una dosis grave (Mumphansa et al., 2017 ). Cuando Antignac y sus colegas evaluaron prospectivamente la calidad de algunos medicamentos utilizados habitualmente para enfermedades cardiovasculares en diez países del África subsahariana, encontraron que el 16,3% de las muestras analizadas eran de mala calidad (Antignac et al., 2017 ). Los problemas no se limitan al África subsahariana. Por ejemplo, las pruebas de farmacopea post hoc de medicamentos que contienen omeprazol en Camboya y Myanmar revelaron altas tasas de incumplimiento de especificaciones adecuadas, lo que provocó la liberación prematura del ingrediente

activo después de la administración (Rahman et al., 2017). En una escala más amplia, en 2017 la OMS estimó las tasas de falla observadas de productos médicos de calidad inferior y falsificados en los LMIC en aproximadamente el 10,5% (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Nos enfrentamos a tres problemas principales: supervisión regulatoria, prácticas de fabricación y prácticas de compra.

Primero, la supervisión regulatoria es inadecuada en muchos LMIC, y en ausencia de una estricta supervisión regulatoria, la fabricación, la obtención y la distribución de medicamentos de calidad asegurada y otros productos médicos de calidad se convierten en una cuestión de habilidades, de elección o de demanda del mercado. Cuando se trata de una cuestión de habilidades, la calidad dependerá de la capacidad de los fabricantes y distribuidores para trabajar de conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS y otras normas técnicas esenciales. Cuando se trata de una cuestión de elección, la calidad dependerá de la política corporativa de los fabricantes y distribuidores; por ejemplo, un distribuidor local puede centrarse en los medicamentos aprobados por las autoridades reguladoras estrictas porque trata de servir al "nicho" de los clientes que solicitan dichos productos, o porque trata de diferenciar su propia oferta de la competencia (Van Assche et al., 2018). Cuando se trata de una cuestión de mercado, la calidad dependerá de los incentivos a la calidad; por ejemplo, muchos fabricantes de medicamentos para el VIH / SIDA, la malaria y la tuberculosis han mejorado sus estándares a los del PQP de la OMS (t'Hoen et al., 2014), ya que la precalificación de la OMS es un requisito esencial para las ofertas de los principales compradores tales como el Fondo Mundial, agencias de las Naciones Unidas y organizaciones internacionales no gubernamentales.

En segundo lugar, las prácticas de fabricación deficientes obstaculizan la calidad de los medicamentos fabricados o importados en países insuficientemente regulados, ya que las autoridades reguladoras con pocos recursos pueden no detectar prácticas deficientes por adelantado (es decir, mediante inspecciones rigurosas en los sitios de fabricación y una evaluación rigurosa de los

expedientes de los productos). Como consecuencia, no lograrán evitar tales prácticas de fabricación deficientes y sus consecuencias. Por ejemplo, se identificaron medicamentos contra la tos y antiarrítmicos contaminados, respectivamente, en Panamá y en Pakistán, solo después de que hubieran causado grupos de eventos adversos graves y muertes (Arie, 2012 ; Danielle Rentz et al., 2008 ).

En tercer lugar, los hospitales, los mayoristas privados, las farmacias, las organizaciones no gubernamentales, etc. desconocen estos riesgos (p. Ej., La experiencia técnica interna para evaluar los riesgos y beneficios puede ser insuficiente o inadecuada), o son conscientes pero no están listos para establecerse canales alternativos de contratación. Los compradores que son conscientes de los riesgos inherentes pueden terminar comprometiendo la disponibilidad / accesibilidad y la calidad garantizada, por razones que pueden incluir la falta de recursos financieros o logísticos, la falta de voluntad institucional (Nebot Giralt et al., 2017) y la mala gobernabilidad (World Organización de la Salud, 2014).

Para abordar esta situación, se pueden diferenciar cinco enfoques: el enfoque de excelencia, el enfoque menos perverso, el enfoque pragmático, el enfoque de desarrollo y el enfoque legalista.

### III. RESULTADOS

El enfoque de excelencia se basa en el principio de que todas las personas tienen derecho al mismo nivel de atención médica de calidad, independientemente de las limitaciones contextuales: "Nunca comprometeré la calidad y ofreceré el mismo estándar a cada paciente y cada comunidad". Por ejemplo, si un comprador opera en un país donde los antimaláricos con garantía de calidad total (es decir, precalificados por la OMS o aprobados por una autoridad reguladora estricta) (ACTwatch Group, Newton, Hanson y Goodman, 2017) no están registrados ni importados, se queda con dos opciones: cualquiera de ellos puede obtenerlos de fabricantes / proveedores locales, que serán más fáciles desde un punto de vista logístico, aunque sabiendo que el regulador no tiene capacidad (completa) para evaluar e inspeccionar estos productos con el mismo rigor que una

precalificación / estricto regulador haría; o importarlos como productos precalificados de la OMS, si es necesario, negociar con el Ministerio de Salud y facilitar los procedimientos locales de registro e importación. Cabe destacar que si el mismo comprador necesita adquirir antibióticos de primera y segunda línea, o medicamentos para la diabetes o el asma, no puede contar con la guía del PQP de la OMS. Por lo tanto, debe elegir entre comprar medicamentos locales que estén registrados localmente o importar productos registrados por una Autoridad Reguladora Estricta o mecanismos equivalentes, si es necesario, negociar con el Ministerio de Salud y facilitar los procedimientos locales de registro e importación. Un comprador que adopte el "enfoque de excelencia" elegirá en ambos casos la segunda opción, incluso si puede requerir esfuerzos adicionales, ya que es preferible la garantía de calidad total a invocar los márgenes de riesgo en seguridad y eficacia (y, en caso de antimaláricos y antibióticos, en la posible aparición de resistencias). Sin embargo, no es necesario afirmar que es probable que esta opción sea más compleja y costosa para las organizaciones locales y / o pequeñas que no cuentan con un presupuesto específico para la importación de medicamentos y / o carecen de la experiencia necesaria para preseleccionar medicamentos y proveedores, y / o no están en posición de negociar con el Ministerio de Salud. Además, independientemente de las habilidades y los recursos del comprador, la complejidad aumentaría aún más para todos aquellos medicamentos esenciales que no están cubiertos por el Programa de Precalificación de la OMS, y para los cuales la garantía de calidad total solo se garantizaría mediante el uso de productos registrados en países con Autoridades reguladoras estrictas, como los EE. UU. y los países de la Unión Europea, o mediante la primera auditoría de los proveedores de acuerdo con estándares estrictos.

Dado el costo más alto del enfoque de excelencia en algunas circunstancias, esta opción puede ser difícil de implementar para compradores con recursos limitados y poder de negociación, y para todos los medicamentos no cubiertos por el PQP de la OMS. Sin embargo, sigue siendo la primera opción en un enfoque centrado en el paciente, ya que

evita la exposición de los individuos (vulnerables) a los riesgos de salud evitables.

### **El enfoque menos malo**

El enfoque menos perverso hace una compensación entre los riesgos en el uso de medicamentos cuya calidad no se ha verificado completamente y el riesgo de no obtener ningún medicamento (para todos los necesitados). Por ejemplo, una organización que enfrenta un agotamiento de medicamentos antipalúdicos y que no tiene fácil acceso a un proveedor de antimaláricos con garantía de calidad, puede decidir comprar un pequeño stock de productos no precalificados de un proveedor local Como la opción menos arriesgada. La justificación de esta estrategia radica en el hecho de que, para una enfermedad aguda o potencialmente mortal, proporcionar un tratamiento con posibles riesgos de eficacia subóptima en general conlleva menos riesgos para los individuos que no proporcionar ningún tratamiento. Sin embargo, los medicamentos que no tienen garantía de calidad también pueden causar toxicidad directa, debido a confusiones e impurezas, que podrían resultar en un daño adicional. Además, los requisitos previos para esta estrategia son que las organizaciones de compras agoten las opciones razonables para mantener o restaurar las existencias de medicamentos precalificados, se esfuercen por restablecer la cadena de suministro asegurada lo antes posible y corrijan los errores de planificación de existencias que pueden haber causado la reserva. afuera.

El enfoque de "menos maldad" implica aceptar riesgos evitables para pacientes (vulnerables) y abre el riesgo de terminar persistentemente en cadenas de suministro no seguras. Las compras de medicamentos sin garantía de calidad, pensados para circunstancias excepcionales, siempre implican riesgos para la salud pública e individual, y no deben convertirse en una práctica de rutina ni en una práctica de corrupción (con suerte).

### **El enfoque pragmático.**

El enfoque pragmático se basa, o debería basarse, en una evaluación de riesgo / beneficio a nivel comunitario: "Prefiero un producto más barato / más

fácil de adquirir que un producto más caro / más complejo de adquirir, pero de calidad garantizada, porque quiero Tratar a más personas con el mismo presupuesto”. Este podría ser el caso si, en un lugar determinado, un medicamento sin garantía de calidad fuera más barato (costo directo) o más barato / más fácil de adquirir (costo indirecto) que el producto precalificado correspondiente. Si la organización compradora decidió comprar el producto no precalificado, su decisión podría parecer a primera vista justificada desde la perspectiva tanto de los cuidadores como de la comunidad, ya que permitiría que todos los necesitados sean tratados, a pesar de las restricciones presupuestarias. Sin embargo, esta decisión implicaría ignorar algunas cuestiones importantes relacionadas.

En primer lugar, la fabricación de medicamentos de calidad asegurada tiene un precio que vale la pena pagar. Los fabricantes que reciben dosis bajas del ingrediente activo, no revisan un medicamento en busca de impurezas o no realizan estudios de bioequivalencia, seguramente podrán suministrar tabletas muy baratas. Se administrarán a más pacientes, pero no tratarán a estos pacientes (en caso de dosis insuficientes), o los dañarán (si están contaminados). La comparación del precio al por mayor o al por menor de productos con calidad garantizada y no garantizada, sin considerar debidamente el cumplimiento de los estándares de calidad, seguridad y eficacia, no sería ética, al ignorar el daño potencial a los pacientes y los costos adicionales para el sistema de salud y la sociedad. de medicamentos de mala calidad.

En segundo lugar, suponer que los medicamentos de calidad asegurada serán más caros puede ser incorrecto, ya que el precio también está vinculado a los volúmenes de fabricación y las oportunidades de mercado. En muchos casos, el PQP de la OMS ha rebajado los precios internacionales de adquisición de medicamentos de calidad garantizada, porque los fabricantes que invirtieron en la precalificación de la OMS fueron recompensados indirectamente a través del acceso a un mercado importante y, a su vez, tuvieron la oportunidad de economías de escala.

Una organización que elige comprar un medicamento sin garantía de calidad basándose únicamente en consideraciones de precios, acepta asumir estructuralmente el riesgo de dañar a los pacientes a los que atiende. Además, al centrarse en el “costo” a corto plazo de los medicamentos, descuida el “valor” más amplio y más importante de los medicamentos, es decir, un medicamento más barato por debajo del estándar impondrá mayores costos en el sistema de salud, debido a que La falta de curación. Si no es posible una alternativa a corto plazo, la organización de compras debe hacer todo lo posible para desafiar las condiciones que lo llevaron a aceptar un riesgo para la comunidad a la que sirve, por ejemplo, mejorando la planificación de existencias y la cadena de suministro, negociando mejores precios con el proveedor precalificado, al unirse a iniciativas de compras conjuntas, al unirse a iniciativas de promoción para solicitar un mayor financiamiento de los programas de tratamiento, etc. El riesgo inherente aquí es que un "pragmatismo" mal informado ignora los riesgos relacionados con la falta de garantía de calidad y acepta un status quo deficiente, al centrarse en los indicadores cuantitativos (a cuántas personas se les administra un medicamento) y en ganancias financieras a corto plazo (precio de adquisición más barato), sin prestar atención a la calidad de la atención (a cuántas personas se tratan de manera efectiva), para la protección y el bienestar de los individuos y la comunidad (cuántas personas no resultan perjudicadas) y los costos a largo plazo para los sistemas de salud.

### **El enfoque legalista.**

El enfoque legalista sostiene que siempre que se considere que los medicamentos cumplen con las leyes y requisitos nacionales aplicables, está justificado obtenerlos para su uso en un país determinado, independientemente de las dudas con respecto a su calidad. La justificación de este enfoque radica en el respeto a la gobernanza local. Sin embargo, este enfoque se queda corto al considerar los riesgos que los entornos insuficientemente regulados imponen a los pacientes y a la comunidad (Organización Mundial de la Salud, 2008, 2010), y puede no alentar y empoderar a los gobiernos, los sistemas de salud y las comunidades para mejorar la protección de las

personas. y la salud pública. Por ejemplo, si un antimalárico específico registrado en el país es más barato que el producto precalificado de la OMS correspondiente, o más fácil de obtener, el enfoque legalista llevará a la organización compradora a comprar el producto no precalificado, por razones de aceptabilidad legal, incluso si sería legal y financieramente posible obtener el producto precalificado. Obviamente, la ley no puede eximir a las organizaciones de compras del deber moral de perseguir la mejor calidad posible, y esto incluso si, en caso de accidentes de calidad, la organización de compras no será responsable de haber seleccionado un producto de mala calidad.

### **El enfoque evolutivo.**

El enfoque de desarrollo se basa en la no aceptación de un status quo injusto. Considera la promoción de mejores estándares en el futuro como una necesidad. Por ejemplo, cuando los medicamentos con garantía de calidad total no están disponibles localmente (por ejemplo, no están registrados y / o no se importan en un país determinado) o no son asequibles (por ejemplo, porque el producto innovador tiene un precio demasiado alto para el poder de compra del recurso). (configuración restringida), las organizaciones de compras realizarán campañas para que los productos con garantía de calidad estén disponibles y sean accesibles. Esto puede requerir una campaña explícita para la primacía de la salud pública sobre la protección de los intereses comerciales y los derechos de propiedad intelectual (Médecins Sans Frontières Access Campaign).

Siempre que sea posible, esto también debe involucrar el trabajo con socios para alentar y apoyar a los fabricantes locales para que alcancen los estándares de precalificación y hagan que sus productos sean precalificados, mientras se apoya la mejora de la capacidad reguladora nacional. Estos fabricantes locales mejorados podrían desempeñar un papel más importante a nivel regional, y la mejora de la garantía de calidad sería beneficiosa para todos los productos de su cartera, incluidos aquellos que no están cubiertos actualmente por el Programa de Precalificación de la OMS (PQP). La defensa será particularmente necesaria para apoyar a los países que ya no pueden contar (más) con el

apoyo de donantes internacionales como el GFTAM y UNITAID (que han financiado el trabajo preventivo para mantener los suministros de calidad garantizada). Por ejemplo, también será necesaria la defensa para convencer a los fabricantes precalificados para que soliciten el registro nacional y para facilitar el registro nacional de productos precalificados utilizando procedimientos de vía rápida, es decir, el Procedimiento de colaboración PQP de la OMS para el registro acelerado de productos precalificados por la OMS (World Health Organization).

Este enfoque conlleva el riesgo de fallas prácticas debido a habilidades y / o poder insuficientes para cambiar efectivamente la situación actual. Sin embargo, la experiencia de los defensores del acceso a los medicamentos muestra que es posible crear un poderoso movimiento de defensa que pueda desencadenar cambios importantes (Ravinetto et al., 2016).

### **Discusión**

Independientemente de cuál de las actitudes prevalecientes (excelencia, menos maldad, pragmática, legalista, de desarrollo) sea adoptada consciente o inconscientemente por una organización de compras que esté considerando comprometer la garantía de calidad, algunos problemas y preguntas siempre surgirán cuando se confronten tales dilemas.

Primero, surge la pregunta de si las "actitudes institucionales" de los compradores se corresponden con sus "actitudes personales", es decir, "¿tomaría la misma decisión si el medicamento fuera para mí o para un familiar o amigo?". Esto no es meramente una pregunta teórica. En muchos (la mayoría) países de bajos ingresos, hay farmacias o distribuidores especializados en el suministro de productos de alta calidad y con garantía de calidad para las élites del país. La elección entre "garantía de calidad total para mí" frente a "un margen de riesgo variable para la mayoría de las personas" se convierte en un verdadero dilema para algunos compradores que operan en dichos entornos. Este dilema puede complicarse aún más cuando las organizaciones de compras operan fuera de su propio país, lo que podría invocar el doble estándar. Por ejemplo, ¿una



ONG europea o estadounidense adquirirá para uso local en LMIC solo productos médicos que cumplan con los estándares de la Unión Europea y / o EE.UU., O considerará un estándar diferente, en función de los presupuestos disponibles (que pueden haber sido inicialmente) subestimado) y de prácticas locales? Y, si lo hacen, ¿en qué condiciones o restricciones pueden justificar esta elección?

Segundo, los problemas con la calidad de los medicamentos pueden no ser tanto un problema de la medicina en sí misma (existe, después de todo, una alternativa de mejor calidad), sino un problema de actitud, habilidades y conocimientos, y de opciones sobre cómo planificar y utilizar los recursos disponibles. Por lo tanto, la transparencia y la responsabilidad con respecto a los compromisos en el aseguramiento de la calidad y sus justificaciones subyacentes es la clave para crear conciencia sobre el daño potencial que pueden causar los medicamentos que no tienen garantía de calidad. Los no especialistas pueden tender a atribuir la posibilidad de daño solo a los medicamentos que se han encontrado de baja calidad después de las pruebas de laboratorio ad hoc del cumplimiento de las especificaciones de calidad. No obstante, el daño potencial es en primera instancia un atributo de Medicamentos sin garantía de calidad, es decir, aquellos que han sido aprobados y puestos a disposición sin pasar por una evaluación regulatoria estricta. Las pruebas de laboratorio son, junto con otras actividades regulatorias, como la evaluación de expedientes e inspecciones, un componente de la evaluación reguladora estricta, pero si se toman de forma aislada, no es suficiente para descartar todos los problemas de calidad. Por ejemplo, echará de menos la presencia de impurezas tóxicas que pueden aparecer inesperadamente en el medicamento al mezclarse durante la fabricación, o debido al uso de ingredientes activos de síntesis desconocida, etc. (Organización Mundial de la Salud, 2003). Ignorar la importancia de estas distinciones puede hacer que muchas partes interesadas y formuladores de políticas se comprometan con la calidad sin ser conscientes del potencial de daño.

En tercer lugar, surge la pregunta de si una organización internacional de compras (o un

donante) hará la misma elección o una diferente, en diferentes contextos / países. En general, las estrategias de adquisición pueden variar según las diferentes restricciones locales, por ejemplo, diferentes patrones locales de registro o precios de productos médicos con garantía de calidad y diferentes requisitos legales y reglamentarios (como las reglas de importación). Por lo tanto, es importante que cualquier decisión de compromiso temporal sobre el aseguramiento de la calidad se base (y se justifique) en valores y criterios éticos claros. Por ejemplo, una decisión pragmática de comprar un producto que no necesariamente cumpla con todas las normas de garantía de calidad puede ser aceptable, si se basa en una evaluación razonada de riesgo / beneficio y se acompaña de medidas para mitigar el riesgo en un país y circunstancias sin mejores opciones, mientras que sería poco ético comprar el mismo producto en un contexto en el que haya opciones mejores y asequibles. También es importante que lo que significa "no mejores opciones" se defina claramente caso por caso; y debe evitarse que las opciones alternativas (para comprometerse) que son "difíciles pero viables" se clasifiquen directamente como "inviables".

Un enfoque ético a los dilemas en la compra de productos farmacéuticos.

Los medicamentos de mala calidad pueden causar daños graves, como la muerte o la discapacidad permanente. Cada vez que se compra un medicamento sin garantía de calidad, es imposible prever con precisión si pueden surgir problemas de calidad; sin embargo, "razonable" puede aparecer el riesgo, los compradores y usuarios nunca estarán completamente "en control" de dicho riesgo. Por lo tanto, existe la obligación moral de que, en cualquier circunstancia, se deban realizar los intentos para aplicar los mejores métodos y estándares de garantía de calidad posibles, a fin de no exponer a los pacientes a posibles daños causados por medicamentos no asegurados por la calidad o por canales de suministro no garantizados. Al tener que deliberar sobre posibles compromisos en el aseguramiento de la calidad, los compradores y las organizaciones deben tener en cuenta que están tratando con valores en conflicto, como la disponibilidad inmediata (beneficencia) a todos los necesitados (justicia), el deber de evitar daños evitables (beneficencia y no

maleficencia) y el deber de evitar el uso de diferentes estándares en diferentes poblaciones (justicia otra vez). Lo más probable es que al tomar tal decisión, a menudo tácitamente, se refieran a los principios éticos generales, a los intereses y valores personales y / o institucionales, y a las preocupaciones sobre la salud y el bienestar de la población objetivo. Sostenemos que hacer explícito el razonamiento detrás de las decisiones de compra mejorará la transparencia y la responsabilidad del proceso, lo que eventualmente beneficiará la toma de decisiones en sí. Algunas de las preguntas que deben abordarse para hacer que su reflexión ética se base explícitamente en valores, son las siguientes:

- ¿Por qué un medicamento (de calidad total asegurada) no es una opción viable en las circunstancias actuales?
- ¿Existe suficiente y adecuada experiencia interna para realizar una evaluación de riesgos de calidad equilibrada? Si no es así, ¿dónde podemos buscar asesoramiento calificado?
- ¿Cuál es el escenario comprometido propuesto? ¿Cuáles son los riesgos para los pacientes individuales y para su comunidad de la medicina que no está (totalmente) asegurada por la calidad?
- ¿Son los riesgos previstos éticamente justificables? ¿Por qué? ¿Y quién va a tomar la decisión final?
- ¿Se consideraría aceptable el mismo compromiso en un contexto diferente (en particular, en el país de la organización de compras o de financiación)? ¿Por qué?
- ¿Se prevé el compromiso solo a corto plazo (por ejemplo, para enfrentar una situación grave como una escasez de existencias o una emergencia no planificada) o a largo plazo? ¿Por qué?
- ¿Se implementarán acciones para mitigar los riesgos relacionados con el compromiso previsto (p. Ej., Planes de incidencia)?
- ¿Quién tiene derecho, en la organización, a tomar una decisión sobre este asunto?

Como se indicó anteriormente, en todas las circunstancias se deben hacer los intentos para aplicar los mejores métodos y estándares de garantía de calidad posibles. Si, después de completar este ejercicio, el compromiso propuesto se considera

aceptable temporalmente y en las circunstancias dadas, la organización debe ser capaz de describir el tipo de compromiso, la "evaluación de riesgo de calidad" y el proceso de toma de decisiones, y justificar explícitamente la elección frente a las partes interesadas relevantes, y en particular a la comunidad interesada y su porteros. Involucrarse con las comunidades y, cuando sea posible, con los reguladores nacionales y los formuladores de políticas, es de suma importancia, para garantizar un equilibrio adecuado entre el deber de curar de la mejor manera posible y la contextualización de la evaluación de riesgos de calidad.

#### IV. CONCLUSIONES

- El acceso a medicamentos de calidad asegurada es un requisito previo esencial para una atención médica de alta calidad. Desafortunadamente, el problema de los medicamentos de baja calidad está bien documentado en entornos con recursos limitados, y los enfoques de procedimiento no son (todavía) suficientes para resolverlo. Esto da como resultado (el riesgo de) daño a la salud individual y pública. Los fabricantes y distribuidores que venden sus productos en y para mercados mal regulados, no están obligados por estrictos mecanismos regulatorios y legales para implementar sistemáticamente buenas prácticas en la producción y distribución farmacéutica. Cabe señalar que también surgen dilemas técnicos y éticos similares para otros productos médicos, como vacunas, diagnósticos in vitro y dispositivos médicos.
- Creemos que, en ausencia de mecanismos regulatorios que obliguen a la implementación sistemática de las buenas prácticas en la producción farmacéutica, y en la ausencia de incentivos del mercado para hacerlo, existe un deber ético para los proveedores farmacéuticos de minimizar o eliminar los riesgos evitables debidos a los pobres medicamentos de calidad, mediante la aplicación sistemática de buenas prácticas; y el hecho de no hacerlo debe considerarse una violación de los principios éticos de beneficencia y no maleficencia.

- Los compradores a menudo enfrentarán dilemas concretos sobre posibles compromisos con respecto a los estándares de calidad acordados internacionalmente; y dado que el daño debido a la mala calidad de los productos médicos a menudo no se detecta (excepto en casos agrupados de toxicidad aguda), pueden verse tentados a subestimar la probabilidad de que los pacientes y las comunidades sufran daños.
- Sostenemos que la bioética empírica debe reconocer la existencia de estos dilemas en la salud pública y ayudar a construir un enfoque normativo para enfrentarlos. Los enfoques éticos deben ser explorados y puestos en la agenda, por ejemplo, integrándolos en los principales códigos y declaraciones internacionales. Como punto de partida, algunas preguntas deben ser abordadas:
  - ¿Cuál es el papel y la responsabilidad ética de los gobiernos y los reguladores, tanto en el país (s) de fabricación como en el país (es) de (tránsito y) destino?
  - ¿Cuál es el papel y la responsabilidad ética de los fabricantes y distribuidores?
  - ¿Cuál es el papel y la responsabilidad ética de los prescriptores y los proveedores de atención médica?
  - ¿Cuál es el papel y la responsabilidad ética de las agencias de financiación de la salud?
  - ¿Qué principios deberían guiar el razonamiento ético en este dominio?
- También sugeriríamos que los programas de capacitación en asuntos regulatorios, práctica farmacéutica, garantía de calidad, suministro y adquisición farmacéutica, programas de salud pública con componentes de oferta, economía de la salud, etc. siempre deben incluir principios de la dimensión ética de la garantía de calidad, especialmente para aquellos que operan en y para configuraciones con recursos limitados. Además, las partes interesadas que se enfrentan a dilemas éticos en la adquisición de productos farmacéuticos deben considerar "hacerse públicos" y abogar por el acceso universal a medicamentos de calidad garantizada.
- También recomendamos que se establezca un grupo internacional de expertos en control de calidad / asuntos regulatorios y ética de la salud para abordar este tema y formular una Guía de Principios Éticos de Garantía de Calidad de Productos Médicos, que abarque todos los grupos: medicamentos, incluidos vacunas y otros productos biológicos, y dispositivos médicos.

## REFERENCIAS

Aivalli P. K., Elias M. A., Pati M. K., Bhanuprakash S., Munegowda C., Shroff Z. C., & Srinivas P. N., (2018). Perceptions of the quality of generic medicines: Implications for trust in public services within the local health system in Tumkur, India. *BMJ Global Health*, 2, e000644. doi: 10.1136/bmjgh-2017-000644

Almuzaini T., Choonara I., & Sammons H. (2013). Substandard and counterfeit medicines: A systematic review of the literature. *BMJ Open*, 3, e002923. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002923

Antignac A., Diop B. I., Macquart de Terline D., Bernard M., Do B., Ikama S. M., et al. (2017). Fighting fake medicines: First quality evaluation of cardiac drugs in Africa. *International Journal of Cardiology*, 243, 523–528. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.099

Arie S. (2012). Contaminated drugs are held responsible for 120 deaths in Pakistan. *BMJ*, 344(feb07 3), e951. doi: 10.1136/bmj.e951

Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979.

Caudron J. M., Ford N., Henkens M., Macé C., Kiddle-Monroe R., & Pinel J. (2008). Substandard medicines in resource-poor settings: A problem that can no longer be ignored. *Tropical Medicine & International*

*Health*, 13(8), 1062–1072. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02106.x

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO) (2016). *International ethical guidelines for health-related research involving humans*. 4th ed Geneva, Switzerland: CIOMS.

Dally A. (1998). Thalidomide: Was the tragedy preventable? *The Lancet*, 351, 1197–1199. doi: 10.1016/S0140-6736(97)09038-7

Danielle Rentz E., Lewis L, Mujica O. J., Barr D. B., Schier J. G., Weerasekera G., et al. (2008). Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: A case-control study. *Bulletin of the World Health Organization*, 86, 749–756. doi: 10.2471/BLT.07.049965

Emanuel E. J., Wendler D., Killen J., & Grady C. (2004). What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *The Journal of Infectious Diseases*, 189(5), 930–937. doi: 10.1086/381709

Glickman S. W., McHutchinson J. G., Peterson E. D., Cairns C. B., Harrington R. A., Califf R. M., & Schulman K. A. (2009). Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *New England Journal of Medicine*, 360(8), 816–823. doi: 10.1056/NEJMs0803929

Heads of Medicines Agencies (HMA) (Not dated). Benchmarking European Medicines Agencies (BEMA). Retrieved from <http://www.hma.eu/bema.html>

Johnston A., & Holt D. W. (2014). Substandard drugs: A potential crisis for public health. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 78(2), 218–243. doi: 10.1111/bcp.12298

Lang T., & Siribaddana S. (2012). Clinical trials have gone global: Is this a good thing? *PLoS Medicine*, 9(6), e1001228. doi: 10.1371/journal.pmed.1001228

Lenzer J. (2011). Pfizer settles with victims of Nigerian drug trial. *BMJ*, 343, d5268. doi: 10.1136/bmj.d5268

McCarthy M. (2015). US foundation, university, and drug company are sued for alleged role in Guatemala study. *BMJ*, 350, h1859. doi: 10.1136/bmj.h1859

McGinnis M. USAID-USP Media Reports on Medicine Quality: Focusing on USAID-assisted Countries. U.S (2014). Agency for International Development and United States Pharmacopeia.

Médecins Sans Frontières Access Campaign. Retrieved from <http://www.msfaccess.org/>

Mumphansa H., Nickerson J. W., Attaran A., et al. (2017). An analysis of substandard propofol detected in use in Zambian anesthesia. *Anesthesia Analgesia*, 125(2), 1–4.

Nayyar G. M. L., Breman J. G., Newton P. N., & Herrington J. (2012). Poor-quality antimalarial drugs in Southeast Asia and sub-Saharan Africa. *The Lancet Infectious Diseases*, 12, 488–496. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70064-6

Nebot Giralt A., Schiavetti B., Meessen B., Pouget C., Caudron J. M., Marchal B., ... Ravinetto R. (2017). Quality assurance of medicines supplied to low-income and middle-income countries: Poor products in shiny boxes? *BMJ Global Health*, 2, e000172. doi: 10.1136/bmjgh-2016-000172

Newton P. N., Amin A. A., Bird C., Passmore P., Dukes G., Tomson G., et al. (2011). The primacy of public health considerations in defining poor quality medicines. *PLoS Medicine*, 8(12), e1001139. doi: 10.1371/journal.pmed.1001139

Newton P. N., Caillet V., & Guerin P. J. (2016). A link between poor quality antimalarials and malaria drug resistance? *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 14(6), 531–533. doi: 10.1080/14787210.2016.1187560

- Nuremberg Military Tribunal (1996). The Nuremberg code. *JAMA*, 276(20), 16.
- Rahman M. S., Yoshida N., Tsuboi H., Keila T., Sovannarith T., Bun Kiet H., et al. (2017). Erroneous formulation of delayed-release omeprazole capsules: Alert for importing countries. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 18(31), 1–11.
- Ravinetto R., Dorlo T. P. C., Caudron J. M., & Prashanth N. S. (2013). The global impact of Indian generics on access to health. *Indian Journal of Medical Ethics*, 10(2), 118–120.
- Ravinetto R., Vandenberg D., Macé C., Pouget C., Renchon B., Rigal J., ... Caudron J. M. (2016). Fighting poor-quality medicines in low- and middle-income countries: The importance of advocacy and pedagogy. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 9, 1062. doi: 10.1186/s40545-016-0088-0
- Reverby S. M. (2011). The art of medicine. Listening to narratives from the Tuskegee syphilis study. *The Lancet*, 377, 1646–1647. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60663-6
- Supplement: The pandemic of falsified medicines: laboratory and field innovations and policy perspectives. *Am J Trop Med Hyg* 2015;9(6):87–94.
- t’Hoen E. F. M., Hogerzeil H. V., Quick J. D., & Sillo H. B. (2014). A quiet revolution in global public health: The world health organization’s prequalification of medicines programme. *Journal of Public Health Policy*, 35(2), 137–161. doi: 10.1057/jphp.2013.53
- US Food and Drug Administration. Good Review Practices Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm118777.htm>.
- Van Assche K., Nebot Giralt A., Caudron J. M., Schiavetti B., Pouget C., Tsoumanis A., ... Ravinetto R. (2018). Pharmaceutical quality assurance of local private distributors: A secondary analysis in 13 low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health*, 3, e000771. doi: 10.1136/bmjgh-2018-000771
- World Health Organization (22–31 May 2017). *Substandard and falsified medical products*. 70th World Health Assembly; Geneva, Switzerland: Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/dementia-immunization-refugees/en/>
- World Health Organization Pre-qualification Team (WHO PQT) The Expert Review Panel. Information Note of 9 February 2016. Retrieved from [https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/73%20ERP\\_Feb2016\\_1.pdf](https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/73%20ERP_Feb2016_1.pdf).
- World Health Organization (WHO) Accelerated Registration of Prequalified Finished pharmaceutical products. Retrieved from <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-registration-faster-registration>.
- World Health Organization (WHO) (2003). Good manufacturing practices for pharmaceutical products: Main principles. In *WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations*. WHO Technical Report Series, 908 Geneva, Switzerland: WHO.
- World Health Organization (WHO) (2008). African medicines regulatory harmonization initiative (AMRHI): A WHO concept paper. *WHO Drug Information*, 22(3), 182–190.
- World Health Organization (WHO) (2010). *Assessment of medicines regulatory systems in sub-Saharan African countries. An overview of findings from 26 assessment reports*. WHO; Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js17577/en/>
- World Health Organization (WHO) (2014). *Good governance in the pharmaceutical sector*. WHO/EMP/PAU/2014.2 Tunisia: WHO Tunis; Retrieved from [http://www.who.int/medicines/areas/governance/ggm\\_tunis\\_meeting\\_report.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/governance/ggm_tunis_meeting_report.pdf)

World Health Organization (WHO) (2015). *Good review practices: Guidelines for national and regional regulatory authorities*. WHO Technical Report Series, No. 992, 2015, Annex 9.

World Health Organization (WHO) (2017). *Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products*. WHO/EMP/RHT/2017.01 Geneva, Switzerland: WHO.

World Health Organization (WHO) (Not dated). Assessing national medicines regulatory systems. Retrieved from [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/assessment/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/assessment/en/)

World Health Organization (WHO) (October 2016). *Good regulatory practices: Guidelines for national regulatory authorities for medical products*. WHO/Draft/October 2016 Geneva, Switzerland: WHO.

World Health Organization (WHO) Prequalification of Medicines Programme (2012). The expert review panel. *WHO Drug Information*, 26(2), 97–108.

World Medical Association (WMA) (2013). WMA declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053