

Cuando un viernes de Dolores recibí la llamada telefónica de un querido compañero para decirme que unos cuantos Académicos habían pensado en mí para cubrir la vacante del ilustre farmacéutico don Higinio Estébanez Castro, fue tal mi emoción, que es imposible describirla. Después de colgar el teléfono y de haber dado mi conformidad, medité sobre mis méritos y francamente no los encontraba, ya que no he sido nada más que un farmacéutico que ha procurado servir y honrar a la farmacia. Me encomendé al Divino Hacedor, y llegó la votación, en la que fue elegido, y conforme iba recibiendo felicitaciones mi preocupación era cada vez más intensar ya que esta Real Academia de Farmacia es el sueño dorado de todo farmacéutico. La Real Academia de Farmacia ha sido siempre la máxima representación intelectual de la profesión farmacéutica.

Vengo a ocupar la vacante que dejó el doctor don Higinio Estébanez Castro, a quien conocí hace mucho tiempo, me unía a él una gran amistad, admiración y respeto, ya que el doctor Estébanez era un farmacéutico perteneciente al grupo, que a la vez que enseñaba, sentía el orgullo de ser farmacéutico; con su carácter alegre siempre se encontraba dispuesto para el engrandecimiento de la farmacia, bien desde sus cargos oficiales de la Beneficencia Municipal bien como Profesor del Laboratorio Municipal o como eterno luchador de la profesión farmacéutica. Quién me iba a decir una de las últimas veces que hablé con él, con motivo de su estancia en Ciudad Real, en el primer Curso de Estudios Superiores Farmacéuticos, que yo ocuparía el puesto que él dejara en esta Academia. No quiero ser pródigo en citas encomiásticas, pero sí

rendirle mi más sincero homenaje de gratitud y emoción en este momento en que ocupo su sitio, ya que su caballerosa conducta y su sencillo carácter como luchador de la clase farmacéutica era y es un ejemplo en el que debía fijarse la juventud farmacéutica para aprender cómo, amando a una profesión, se la puede servir y enaltecer, y digo esto porque hombres como el doctor Estébanez hay muchos en nuestra profesión, y a ellos deben imitar los jóvenes farmacéuticos.

No he dudado mucho en la elección del tema para este discurso en la Academia, «Pasado, presente y futuro del control e inspección de medicamentos», ya que es un tema que me ha interesado desde mis primeros años en el ejercicio de la profesión, pues apenas terminada mi carrera pasé a trabajar con el que sería mi querido maestro don Obdulio Fernández en su Laboratorio de Análisis de Medicamentos Orgánicos, que siempre ha gozado de un espíritu farmacéutico y donde se vivía la necesidad del análisis y control del medicamento. Gracias al tesón e insistencia de mi querido maestro se consiguió que en el Consejo de Ministros celebrado en diciembre de 1925, y a propuesta del excelentísimo don Severiano Martínez Anido, entonces Ministro de la Gobernación, se aprobara la creación del Instituto Técnico de Comprobación, Real Decreto que fue firmado por Su Majestad el Rey don Alfonso XIII el 22 del mismo mes, y publicado en la Gaceta del 25 de diciembre.

Este Instituto fue dotado con todos los medios entonces disponibles y más adelante iremos indicando las transformaciones que ha sufrido a través de los años; entonces era considerado como modelo en su género, y muchas naciones, entre ellas Italia, tomaron ejemplo de su organización, siendo, sin duda, la base del enorme auge que ha obtenido la industria farmacéutica española.

Los que hemos nacido a principios de siglo y, por lo tanto, somos testigos de lo ocurrido en esta etapa, hemos podido observar la gran transformación de la profesión farmacéutica, gracias al trabajo tan silencioso como importante de muchos modestos, pero sabios, farmacéuticos.

Dumas, en el homenaje que se le hacía al sabio farmacéutico Balard, decía: «Para formar algunos químicos eminentes hace falta sembrar mucho, y es la farmacia quien los siembra, lo que ha llevado a considerar a la profesión de farmacéutico como un bien nacional, y hace falta pre-

servarla de toda alteración y llevar poco a poco a las condiciones saludables su normal existencia ... Las operaciones farmacéuticas constituyen, aunque no se conocen bien, la mejor de las secuelas para un espíritu penetrante y reflexivo».

Muchas citas de éstas podíamos poner demostrativas de la labor que el farmacéutico ha hecho de una manera tan abnegada como constante, pero no es mi objeto en este momento el hacer una historia de lo que la humanidad debe a la profesión farmacéutica, me limitaré simplemente a demostrar la evolución sufrida por el medicamento a través de los años hasta llegar a la aparición de la especialidad farmacéutica, transformación que también ha influido enormemente en el ejercicio de la profesión, consiguiendo cambio tan radical en la preparación de los medicamentos, que éstos han pasado desde los modestos Laboratorios de las Oficinas de Farmacia a los grandes Laboratorios de la industria farmacéutica.

ORIGEN DE LA ESPECIALIDAD FARMACEUTICA

Los trabajos que efectuaron Paracelso, Nicolás Houélt, Geoffroy, Lemery, Valmont, Bomare, Reulle y Baume, dieron lugar a los cimientos de la nueva farmacia.

La farmacia mineral fue enriquecida con los descubrimientos del manganeso por Dary; el cloro por Scheele; Vauquelin, el cromo y el glucinio; Balard, el bromo; Courtois, el iodo; Bussy, el magnesio; Kunckel, el fósforo, y Macquer, el arsénico, etc.

Perol verdaderamente, los que revolucionaron la farmacia fueron los descubrimientos de los principios activos de las plantas, pues hasta entonces las plantas y algunos animales, juntamente con los minerales, constituían el arsenal terapéutico de la humanidad, sin que se pudiese sospechar que estas plantas debían su acción terapéutica a pequeñas cantidades de productos químicos bien definidos, que por entonces eran desconocidos.

Derosne, en el año 1803, aísla la narcotina, y cuando aún no se había difundido bien este acontecimiento, Sertürner consigue, en el año

1817, aislar la morfina, que fue un descubrimiento tan sensacional como inesperado, y que transformó todo el concepto que se tenía de la composición de plantas, ya que era la primera vez que se demostraba la presencia de una sustancia alcalina en ellas, y sirvió de base para la denominación de ese gran grupo de productos químicos denominados alcaloides; siguiendo a dicho aislamiento, los de la estricnina y quinina, por Pelletier y Caventou; la conicina, por Giesecke; la codeína, por Robiquet; la atropina, por Mein; la aconitina, por Hesse; la pilocarpina, por Hardy, y la pelleterina y la erqotinina, por Tanret, y así sucesivamente fueron apareciendo cuerpos que confirmaban lo que el gran Paracelso profetizó cuatro siglos antes.

Al descubrimiento de los alcaloides siguió el de los glucósidos, tales como la salicina, por Leroux; la sinigrina, por Robiquet; la amigdalina, por Bussy; la digitalina, por Nativelle; con lo que se creó un confucionismo del concepto que se tenía en la composición de las drogas de origen vegetal.

Con la aparición de todos estos descubrimientos se da un hecho de gran trascendencia, como es que los Laboratorios de las Oficinas de Farmacia se hacen pequeños para la obtención y transformación de todos estos medicamentos, y éste es el motivo de que aparezcan los Laboratorios Farmacéuticos, y así Pelletier monta su fábrica de quinina, Nativelle industrializa su descubrimiento y sigue el camino iniciado por los anteriores, industrializando la Farmacia.

Al sintetizar Wöhler por primera vez un producto orgánico, la urea, determina otro de los factores que induce a la transformación del ejercicio profesional. En esta misma dirección Serullas descubre el iodoformo en el año 1829; en 1831 Soubeiran el cloroformo, y en 1832 Liebig el cloral. Siguen estos estudios con moléculas cada vez más complicadas, así se sintetiza el ácido salicílico en 1788, la antipirina en 1883, por Knorr, etc.

Todo esto fue posible gracias al trabajo y constancia de modestos farmacéuticos que con su selecto espíritu permitieron estos descubrimientos en los Laboratorios de las Oficinas de Farmacia.

A todos estos descubrimientos de tipo químico siguieron otros de tipo mecánico, que tan indispensables son para la industrialización de

los productos anteriormente indicados, y así Petit descubre el tambor de pulverización, que después fue perfeccionado por Fischer y Harris; Descrozielles descubre el aparato precursor de la percolación, que fue sufriendo varias modificaciones, hasta que en el año 1851 aparece el clásico percolador.

El pildorero utilizado desde las épocas más remotas fue perfeccionado hasta conseguir los modelos hoy en uso y que tanto han contribuido a la preparación de formas farmacéuticas de este tipo. Las píldoras son perfeccionadas por Garat, que las recubre de gelatina, y más tarde se usa el bálsamo del Perú, descubierto por Blanchard.

De la píldora fácilmente se pasó a la pastilla, y luego al comprimido, utilizando para su obtención la prensa hidráulica de Dietrich, con lo que alcanza esta forma farmacéutica un gran auge, principalmente en Filadelfia, donde el farmacéutico Duton consigue una gran perfección.

Desde las más remotas épocas el hombre tuvo la ilusión de administrar los medicamentos debajo de la piel, pero esto no podía ser realidad hasta que Lister dominase la desinfección y Limousin resolviese el problema del envasado, con lo que se consigue esta meta.

Gros preparó los primeros supositorios y óvulos, formas farmacéuticas que fueron perfeccionadas por Mothes y Gerat.

La introducción del vapor de agua como fuente calorífica en la concentración de extractos fue introducida por Trommsdorf, lo que hizo posible un gran avance en la preparación de muchos medicamentos, principalmente en la de los extractos, iniciando la unificación de la composición y poder terapéutico de éstos, y que han desempeñado un gran papel en la terapéutica de finales de siglo y principios de éste.

Hemos dicho que el medicamento pasaba de las Oficinas de Farmacia a la gran industrial y como ejemplo tenemos los de la Farmacia del Angel de Darmstadt de E. Merck, la Farmacia Verde de la Chaussée-Strasse de Berlín, la primera transformada en lo que es hoy la gran industria Merck, y la segunda en lo que es la casa Schering, así como las que dieron nombre a la casa Squibb y Parke Davis.

Consecuencia de esta transformación fue la aparición de la especialidad farmacéutica, que no se debe, como mucho creen, a un capricho

puramente comercial, la especialidad farmacéutica es consecuencia de la tendencia del hombre a imitar la naturaleza, y así como al principio era obsesión de los farmacéuticos aislar los principios activos, en la curva de la vida, aparece la obsesión de mezclar varios principios activos con el fin de obtener determinados efectos terapéuticos, pues si bien es verdad que la especialidad farmacéutica tuvo como origen el de un producto nuevo, por ejemplo, el caso de los preparados de quinina de Pelletier, de los derivados de la digitalina de Nativelle, otros muchos son consecuencia de asociar productos de acción terapéutica distinta, al objeto de corregir o reforzar los efectos secundarios de muchos principios activos y tener la misión de nivelar y controlar los efectos específicos deseados.

Es natural que al principio junto con las especialidades farmacéuticas que pudiéramos denominar originales, fruto del estudio, fuesen apareciendo especialidades farmacéuticas de más o menos originalidad y con unas miras poco científicas, y llegar a producirse una verdadera confusión entre lo que era una especialidad farmacéutica y los remedios secretos que aparecieron en todas las naciones, desgraciadamente con demasiada frecuencia.

Esto indujo a todas las autoridades sanitarias del mundo a que se tomasen medidas de precaución contra esta hierba mala que crecía a la sombra de la buena, y así en España, en la primera Ley de Sanidad de 1855, y posteriormente en las Ordenanzas de Farmacia de 1860, hoy todavía en vigor, se prohibía esta práctica. El confusionismo por entonces reinaba de tal formal que en el año 1898 pidió el Gobierno al Consejo de Sanidad que definiese lo que es un «específico», emitiéndose por dicho organismo la siguiente definición: «Por específicos deben entenderse aquellos medicamentos cuya composición sea desconocida total o parcialmente, y que se expendan en cajas, frascos, botellas o paquetes que expresen el nombre del medicamento, los usos a que se destinan y la dosis». Esta anómala definición era contraria a las leyes básicas de la Sanidad y Ordenanzas de Farmacia entonces en vigor.

Como es natural, no tardó mucho tiempo en darse por Real Orden otra definición: «Se entenderá por específico aquel medicamento, nacional o extranjero, designado con el nombre de uno de sus componentes y del autor que lo ideó o confeccionó, no inscrito en la Farmacopea ofi-

cial, o que, aun estándolo, se expendía por unidad del envase (frasco, botella, caja, etc.), que lo contiene con etiqueta impresa o prospecto, consignando aquellos particulares usos y dosis».

Definición que tampoco es muy completa y precisa, ni evitaba la gran afluencia de remedios secretos que a principios de siglo iban proliferando con notable exceso.

Esta situación obligó a que en el 9 de febrero de 1924 se reglamentase la fabricación y dispensación de especialidades farmacéuticas, y en su artículo 1.º se dice que «para los efectos de este reglamento, se entiende por especialidad farmacéutica todo medicamento de composición conocida, distinguido con el nombre del autor y denominación convencional, dispuesto en envase original, uniforme y precintado para la venta al público y en cuyas etiquetas y envoltorios se trate de sus virtudes curativas». Esta definición continúa con la misma imprecisión que las anteriores, sin atacar los remedios secretos, pese a que en el reglamento se toman medidas en desacuerdo con la definición. Es en el año 1944, el día 25 de noviembre, cuando se aprueba la actual Ley de Sanidad y se define la especialidad farmacéutica como «todo medicamento, alimento-medicamento, producto higiénico o desinfectante de composición conocida y denominación especial dispuesto en envase uniforme y precintado para la venta al público y que haya sido inscrito en el registro farmacéutico y autorizado su propietario para la preparación y venta». Esta definición es la que ha sido aceptada, como es natural, en el Decreto publicado el 2 de agosto de 1963 por el que se regulan los Laboratorios de especialidades farmacéuticas y el registro, distribución y publicidad y de las mismas.

Todo medicamento que aparece en el mercado es fruto de la investigación científica, que es la práctica de la capacidad «creadora» con que Dios dotó al hombre.

Ahora bien, el uso de esta acción «creadora» se ve frecuentemente mermada por aquellos nuevos «imitadores», con gran perjuicio para las vocaciones investigadoras que son las verdaderas creadoras.

Antiguamente el medicamento se podría comparar a un triángulo, cuyos lados eran el médico, el farmacéutico y el enfermo; esto era en la época en que el medicamento era preparado por el farmacéutico en su

Oficina de Farmacia, por la receta que hacía el médico y adquiría el enfermo.

Al huir el medicamento desde la modesta Oficina de Farmacia a la industria farmacéutica, aquel sencillo triángulo ha adquirido muchos más lados, y un hexágono ya es insuficiente para poderlo representar. En él intervienen los tres lados anteriores, el médico, el farmacéutico y el enfermo, y a ellos se agregan la empresa particular elaboradora, y con ella, el capital siempre ajeno al antiguo complejo; esto ha acarreado la intervención de la Bolsa, la prensa, la radio y el público en general no enfermo, con lo que se ha hecho obligada la actuación de la autoridad estatal, como consecuencia de todo, una política tanto social como económica. Tantos nuevos lados en el polígono juegan mal con la investigación científica.

Pero como todo medicamento nuevo no puede existir sin la investigación, es necesario que los poderes públicos tomen las medidas necesarias para aunar los intereses económicos de las empresas con los resultados positivos que obtengan por la investigación farmacéutica.

No hay que olvidar que la situación del medicamento dentro del orden social actual se ha vuelto muy compleja, debido principalmente a su enorme desarrollo en estos últimos años, teniendo en cuenta que muchos tipos de ellos han rebasado a la clase médica, pasando al campo de la responsabilidad de cada individuo en particular, debido todo ello a la propaganda en la prensa diaria.

Como ejemplo recordemos lo sucedido en California con motivo de la propaganda hecha por los «Drug Stores» durante la introducción de los meprobamatos, que dieron lugar a la formación de grandes colas en dichos establecimientos, y que aun hoy se hace sentir sus grandes perjuicios. Hechos que deben tener muy en cuenta nuestras autoridades cuando, dejándose arrastrar por esta modalidad comercial, creen en lo que no debe creerse.

Hoy día hay planteada una gran polémica entre el intervencionismo estatal en la industria farmacéutica y la libertad. Como en todo problema, justo en un término medio está la verdad y la razón, la industria debe tener libertad de acción en todo lo referente a investigación, preparación, así como posterior comercialización, pero siempre con la vi-

gilancia y control del Estado, pues no hay que olvidar que en el modo de obrar de los fabricantes interesados se mantiene a una sociedad que quizá adquiera demasiada «conciencia de los medicamentos», creyendo que el progreso no es sólo ilimitado, sino también sin riesgos; y todas las irregularidades cotidianas, incluso cuando no son más que asperezas del propio carácter, pueden suprimirse con medicamentos.

Lo que es indiscutible es que la investigación, el estudio y el control son inseparables, ya que al eliminar cualquiera de ellos se obtendría una situación anómala.

Todo control tiene que estar íntimamente ligado con una inspección que sea sensata, seria y justa, si no se quiere llegar a que pueda ser nefasta, y por eso esta delicada misión no puede encomendarse a cualquiera, sino capacitada, docta y con dones muy especiales, para convertir la «inspección desagradable» en «inspección grata y positiva».

Con la aparición de las especialidades farmacéuticas, la Farmacia fue sufriendo una lenta pero progresiva evolución.

Para proteger al público antiguamente bastaban unas sencillas inspecciones acompañadas de unas normas estatales y de la oportuna instrucción al farmacéutico, todas condensadas en las Farmacopeas.

Si examinamos a través de la historia de la Farmacia el papel de los Inspectores Farmacéuticos, nos encontramos que desde los tiempos más remotos han constituido un grupo de técnicos que han influido enormemente en el desarrollo de la Farmacia y en su perfeccionamiento, tanto técnico como científico.

No es mi propósito en este trabajo el hacer una historia de la Inspección Farmacéutica, pero sí quiero señalar un ejemplo como muestra de lo que la ciencia debe a los Inspectores Farmacéuticos.

El doctor Federico Stromeyer, Profesor de Química y Farmacia en la Universidad de Gotinga, que al mismo tiempo era Inspector General de las Farmacias de Hannover, en uno de sus controles de las muestras que recogía en las Oficinas de Farmacia, se encontró que era muy frecuente la sustitución de óxido de cinc por carbonato de cinc, e indagando sobre esta anormalidad observaba que en los envases de una determinada marca, en lugar de óxido de cinc, siempre existía carbonato de cinc.

Trasladándose a la fábrica que producía estos productos para interrogar al Director, declaró éste que servía carbonato en lugar de óxido de cinc, debido a que cuando calcinaba aquél para obtener el óxido, adquiriría un tono marcadamente amarillo, suponiendo que este color era debido al hierro. El mencionado Inspector analizó varias muestras, y en ninguna de ellas encontró hierro.

Con el espíritu de analista investigador que debe animar a todo Inspector, estudió el problema y encontró que el óxido contenía un cuerpo nuevo, que logró reducir al estado metálico.

Estando realizando los experimentos para demostrar que el cuerpo por él descubierto era un nuevo elemento, recibió un paquete sospechoso de contener arsénico, el cual era remitido por otro Inspector de Magdeburgo; analizada aquella muestra, resultó que el pretendido arsénico era el mismo cuerpo que él había hallado en el otro producto. Estas investigaciones dieron origen al descubrimiento del cadmio. Varios hechos de este estilo podíamos citar en la historia de la Inspección Farmacéutica, ya que estos hechos son muy frecuentes. Yo recuerdo que siendo Inspector Provincial de Farmacia en Ciudad Real, por el año 1940, me encontré con la anormalidad de que todo el piramidón que se recibía de una determinada zona de España no era tal, sino antipirina, y se trataba en este caso, de la picaresca de un desaprensivo que disponía de divisas.

Al mismo tiempo que van apareciendo especialidades farmacéuticas, surgen productos de síntesis, que tienen como característica una gran eficacia terapéutica, y que la industria proporciona cada vez en mayor número y calidad. Tales sustancias, juntamente con las especialidades, han pasado a la industria farmacéutica, y aunque la dispensación continúa haciéndose en las farmacias, el control de su composición como de su calidad sobrepasa, en la mayoría de los casos, las posibilidades técnicas de que dispone una Oficina de Farmacia.

Por esta razón, resultó necesario no solamente promulgar las leyes definidoras de lo que es una especialidad, sino de una serie de leyes que, además, contribuyan a eliminar en lo posible los peligros y los daños al público que puedan producir las especialidades farmacéuticas de composición defectuosa o inapropiada, y así vemos aparecer en todo el mundo legislaciones en las que las especialidades farmacéuticas no pueden lanzarse al mercado sin antes haber sido examinadas y registradas por

las autoridades, lo cual no obsta para que este control no elimine la responsabilidad del Laboratorio preparador.

Esta vigilancia desde los más remotos tiempos de la especialidad consta de un primer control, en el que se demuestra ante la autoridad que responde a lo declarado, llegándose incluso al análisis químico farmacológico, así como a cerciorarse de que dicho medicamento no tiene efectos secundarios nocivos si se emplea correctamente.

Creo llegado el momento de exponer la situación actual del control de los medicamentos en el mundo. Ante la imposibilidad de estudiarlos todos, he seleccionado los puntos más interesantes de la legislación de aquellos países que mayor relación tienen con el nuestro, y algunos otros que por su interés deben tenerse en cuenta.

EL CONTROL E INSPECCION EN NORTEAMERICA

Del estudio de la legislación en los Estados Unidos pueden obtenerse observaciones y datos muy aleccionadores para nosotros los españoles, debido a que en un pasado muy reciente se han producido transformaciones legislativas muy importantes.

La F. D. A., como ustedes saben, es la organización que lleva el control no sólo de los medicamentos, sino el de alimentos y cosméticos. Esta organización desde su principio ha tenido un defecto muy extendido en el mundo, y que afortunadamente está corrigiéndose, dependía del Instituto Nacional de la Salud, y los técnicos de la F. D. A., así como sus jefes más destacados, no podían llegar a los cargos directivos nacionales, lo que motivaba los inconvenientes que puede suponerse.

Una serie de hechos que quiero citar, aunque sea someramente, ya que he indicado que el medicamento moderno tiene muchas relaciones con la política, la sociedad y el pueblo. Por el año 1938 habían sido autorizados por la F. D. A. una serie de medicamentos sulfanilados que produjeron muchos accidentes mortales en Norteamérica. Hechos semejantes sucedieron en la industria de la alimentación. Los motivos eran causados principalmente por tener personal mal pagado, escaso y con exceso de trabajo.

Estas circunstancias se mantuvieron hasta la aparición del Senador Kefauver, que, nacido en el año 1903, hijo de un propietario de una vaquería, en la que trabajó, fue un típico político «self-made man». Consiguíó ser Senador en el año 1948, y luchó por la moralidad del país, consiguiendo aplastar las bandas sucesoras de Al Capone, logrando de esta forma el triunfo de la Ley y la Seguridad Legal.

Su segundo punto de lucha en el año 1956 fue la Industria Farmacéutica Norteamericana, al crearse en el Senado el subcomité antitrust y antimonopolio.

Esta campaña no tuvo el éxito de la anterior, debido a que no contó con que la Industria Farmacéutica Norteamericana, si bien tiene una gran parte del trust y monopolio, también tiene grandes equipos de investigadores farmacéuticos.

Aún no terminada esta campaña, aparecieron en la prensa europea los primeros titulares sobre la talidomida, que hicieron se crease el clima necesario para aprobar en el Senado una Ley que introducía grandes reformas sobre el control y fabricación de medicamentos, con objeto de proteger la salud pública, con ello se transformaba el Decreto-Ley Federal sobre alimentos, drogas y productos cosméticos, y se garantizaba la seguridad, eficacia y calidad de las drogas autorizadas, y la normalización de sus nombres, y también reformaba la autoridad de las inspecciones y el control analítico. Su implantación hace responsable a la F. D. A. de todo lo antes dicho, y para ello ha sido necesario incrementar el número de funcionarios, que pasó de 800 en el año 1955 a 4.000 en el año 1966, y en esta proporción las dotaciones y los sueldos de los funcionarios, ya que el Gobierno norteamericano tuvo la conciencia de la necesidad tanto de independencia económica de sus funcionarios como de su preparación.

De la mencionada Ley merecen destacarse las siguientes Secciones:

SECCION 101: Necesidad de controles adecuados sobre fabricación.

SECCION 102: Eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos.

SECCION 106: Registro e informe en lo que se refiere a la experiencia sobre antibióticos.

SECCION 201: Inspección en fábrica.

SECCION 304: Falta de inscripción en el registro.

SECCION 306: Muestras de medicamentos importados.

Con la sola lectura de estos títulos se comprende la gran transformación sufrida en el control de medicamentos actualmente en Norteamérica.

El control llega no sólo a los análisis químicos, físicos, biológicos, etcétera, sino a las pruebas clínicas, ya que aparte de los estudios y resultados que tienen la obligación de presentar las industrias farmacéuticas, la jefatura del **V. S. Department of Health, Education and Welfare** tiene facultades para encomendar trabajos clínicos a médicos cualificados.

Para darnos cuenta de la rigurosidad de la Ley que comentamos, en materia de inspección, las Secciones 201 (a), 304 (a) del Decreto Federal de Alimentos, Medicamentos y Productos Cosméticos (21 U. S. C. 374) a), sobre Sanidad, dice lo siguiente:

«El personal oficial o empleado de la Secretaría, mediante presentación de las debidas credenciales y notificaciones escritas al propietario, operador o agente encargado, están autorizados para entrar, en tiempo razonable, en cualquier fábrica, almacén, establecimiento en el que se fabriquen medicamentos, preparen, empaqueten o conserven alimentos, drogas, medicamentos o productos cosméticos en el comercio antes o después de introducción o para entrar en cualquier vehículo que sea utilizado para transportar o tener dichos alimentos, drogas, medicamentos o productos de cosmética; la inspección se extenderá a todo lo referente a ellas, incluyendo registro, archivos, documentos, controles y, en general, a todos los elementos, observando si las drogas de prescripción o de recetas son adulteradas o mal marcadas, dentro del significado de este Decreto o que no puedan ser fabricadas, introducidas en el comercio interestatal o vendidas u ofrecidas para la venta en razón de alguna disposición de este Decreto.»

Lo anterior lo cito como ejemplo de lo extensa y rigurosa que es la inspección, sin embargo, también tiene su límite, y así, por ejemplo, la inspección de los medicamentos de prescripción, según las normas anteriores, no podrán extenderse a:

A. Datos financieros.

B. Datos de ventas distintos de los datos de envíos.

C. Datos de precios.

D. Datos personales o del personal, distintos de los datos acerca de las calificaciones de personal técnico y profesional, que realicen funciones sujetas a estos Decretos.

E. Datos de investigación, distintos a los relativos a nuevos medicamentos o antibióticos, su jetos a informe y reglamentación legalmente publicada, de acuerdo con lo dispuesto en las Secciones 505 y 507 de este Decreto. En estos casos, el informe se dará por separado para cada una de las inspecciones, pero no será necesaria tal separación cuando las inspecciones se efectúen en visita dedicada a los locales.

En las inspecciones de los locales no serán de aplicación:

1.º Las Farmacias establecidas de acuerdo con leyes locales y que se ocupan de manera regular en la dispensación de recetas según prescripción y que poseen licencia para administrarlas a los pacientes sometidos a los cuidados de tales facultativos, sin que se puedan fabricar, preparar, propagar o manipular drogas para la venta distinta del curso regular al por menor.

2.º Los facultativos autorizados por la Ley para prescribir o administrar drogas y que fabriquen, preparen, compongan o manipulen drogas únicamente para el uso de su práctica profesional.

3.º Las personas que fabriquen, preparen, propaguen, compongan o manipulen medicamentos, únicamente para el uso de investigación, enseñanza o análisis químico y no para la venta.

4.º Aquellas personas a quien el Secretario de la V. S. Department of Health, Education and Welfare, mediante reglamentación especial, considere exentas de la aplicación de esta Sección, al reconocer que la inspección y control no es necesario para la protección de la salud pública.

Con el ejemplo que he expuesto, quizá demasiado detallado, por creerlo necesario, llegamos a la conclusión de que el control e inspección, tanto de medicamentos como alimentos y cosméticos, es muy riguroso y justifica la necesidad de los cuatro mil cuatrocientos funcionarios de los que dispone la F. D. A.

Finalmente, indicaremos que en la Sección 510, que se refiere al registro de productores de medicamentos, en su apartado F, indica que el Secretario puede ordenar toda clase de inspección a cualquier persona o entidad que solicite el registro de un alimento, medicamento, producto de cosmética, etc. Asimismo, en su apartado 1, manda que cualquier establecimiento extranjero que se ocupe en la fabricación, preparación, propagación, etc., podrá inscribirse en el registro general de la Jefatura de V. S. Department of Health, Education and Welfare, pero quedando sometido a toda esta reglamentación.

EL CONTROL E INSPECCION EN INGLATERRA

Inglaterra se caracteriza por una legislación poco clara y no muy farmacéutica. La organización está encomendada a la The Pharmaceutical Society of Great Britain, que fue creada en el año 1841, a la que se le dio la Carta Real en 1843, sin que haya sido revisada hasta diciembre de 1953, y completada con un suplemento de Decreto publicado en 1954.

A la mencionada Sociedad se le encomienda toda la organización, si bien con la intervención del National Health Service.

El control legal de los medicamentos está encomendado a «Food and Drugs», creado según Decreto en 1955, que lo implanta en Inglaterra y Gales, ampliando su servicio a Escocia en el año 1956.

Según este mismo Decreto, se autoriza a los Laboratorios particula-

res para que efectúen el análisis de los medicamentos, pero la inspección siempre depende de las autoridades locales, siempre con la intervención del mencionado servicio de «Food and Drugs».

EL CONTROL E INSPECCION EN FRANCIA

La profesión farmacéutica fue siempre la encargada en todo el mundo de la preparación, conservación y distribución de los medicamentos, pero Francia fue de las primeras naciones que, en el año 1777, con fecha 25 de abril, dictó la primera legislación sobre los Maîtres Apothicaires de París, que fue confirmada a toda la nación por la Ley 21 Germinal An XI, y, posteriormente, reglamentada y completada con una extensa legislación.

Es imposible citar toda la legislación francesa sobre el ejercicio de la profesión farmacéutica, tanto en lo que se refiere al control como a la inspección del medicamento, por lo que empezaremos citando la Ley de 11 de septiembre de 1941, que fue modificada en el año 1945, en la que se reglamenta con carácter oficial la Orden de Farmacia.

Las Ordenanzas de Farmacia sobre el ejercicio de la profesión farmacéutica en Francia fueron publicadas el 4 de febrero de 1945, y éstas sirvieron de base para reglamentar el ejercicio de esta profesión en el Code de la Sante Publique, que por ser el que está hoy día en vigor nos servirá de guía en este comentario.

El Libro V de dicho Código está dedicado a la profesión farmacéutica.

El Capítulo II de dicho libro regula «La Orden Nacional de Farmacéuticos», y en el artículo L 541 se dice que «Los Inspectores de las farmacias, los farmacéuticos funcionarios o asimilados del Ministerio de Educación Nacional que no ejerzan ninguna actividad farmacéutica, así como los farmacéuticos de los ejércitos de tierra, mar y aire, no serán inscritos en ninguna lista de la Orden».

El Capítulo V del Libro V del Código que estamos comentando dedica su artículo 557 a inspecciones de las farmacias que serán efectuadas por los Inspectores de Farmacia, como autoridad dependiente del Ministerio de la Salud Pública.

El 558: Se les exige a los Inspectores Farmacéuticos el secreto profesional, siendo juzgados con arreglo al artículo 378 del Código Penal por los Tribunales del lugar de su residencia. En este artículo se les atribuye jurisdicción regional.

El 559: Exige el diploma de farmacéutico para ejercer los cargos que se mencionan en el artículo 541.

En el 560: Se le prohíbe toda actividad profesional, salvo en hospitales, facultades de Farmacia o facultades mixtas de Medicina y Farmacia.

Y en el 561: Se hace constar que los gastos de inspección serán a cargo del Estado.

En los artículos siguientes hasta el 567, inclusive, se dan normas sobre las inspecciones, tramitación de las infracciones y forma de corregir y sancionar las mismas, así como la incompatibilidad por parentesco y sustitución del Inspector por otro colega.

La parte segunda del Code de la Santé Publique, que estamos comentando, en el Capítulo V, Sección 1.^a, se dedica íntegramente a la función encomendada a los Inspectores de Farmacia, lo que hace con todo detalle en los artículos 5.056 al 5.059, ambos inclusive, luego pasa a la Sección 11, artículos 5.060 a 5.089, en el que trata de reconocimiento y contrastación de fraudes, tanto de los medicamentos como en las sustancias higiénicas y tóxicas, detallando las formas de la recogida de muestras, redacción de actas, análisis contradictorios, etc.

El análisis de las muestras recogidas es confiado al Laboratorio del Ministerio de la Salud Pública, o a los Laboratorios designados para este efecto, previo concierto de los Ministerios de Agricultura y Salud de la población. Estos análisis serán cualitativos y cuantitativos; el examen comprende el reconocimiento organoléptico, físico, químico, micrográfico, fisiológico y otros susceptibles para formar juicio sobre la pureza del producto, su identidad, composición y su conformidad con el Código.

Los artículos siguientes se dedican al funcionamiento de estos Laboratorios autorizados, y obligan a dar cuenta anual de los trabajos efec-

tuados. Expone a continuación los artículos que normalizan las sanciones, así como sobre los trámites que siguen en los análisis contradictorios.

En el Código de la Salud Pública se indica en los artículos L605, R5 122 Y R5 120-2, que existirá un «Bureaux» permanente consultivo de estudio de los protocolos aplicables a los ensayos de medicamentos, y en su cumplimiento, por Decreto del 6 de enero, se nombran las personas que lo constituyen.

Estos técnicos están agrupados en tres Secciones: Sección de Análisis, Sección de Farmacología y Toxicología y Sección de Clínica.

La Sección de Análisis está integrada por farmacéuticos analistas de las Facultades de Farmacia, farmacéuticos de Hospitales y farmacéuticos de los Ejércitos.

La Sección de Farmacología y Toxicología la forman también profesores de las Facultades de Farmacia y algunos de las Facultades de Medicina, así como farmacéuticos y médicos de otros organismos, como los del Instituto Pasteur, etc.

La Sección Clínica está integrada por médicos, generalmente Catedráticos, bien de hospitales o de reconocida solvencia.

El 4 de junio de 1964 se publica el Decreto con el Protocolo concerniente a los ensayos aplicables a los análisis cualitativo y cuantitativo de los medicamentos, y, como dice en su parte general, tiene por objeto dictar las reglas generales, a fin de asegurar una cierta homogeneidad en los métodos de trabajo de los expertos analistas, así como la presentación de la documentación necesaria para el visado de las especialidades farmacéuticas.

EL CONTROL E INSPECCION EN BELGICA, LUXEMBURGO Y HOLANDA

Son unos países con un gran nivel farmacéutico y con una industria farmacéutica de gran prestigio internacional. Su legislación es muy varia-

da y eficiente, aunque adolece de defectos semejantes a los de la española.

En el año 1818 se promulga en Bélgica la primera Ley, que abarca todo lo referente al arte de curar. El 9 de julio de 1858 se ordena la publicación de la Farmacopea. El 31 de mayo del mismo año se publica un Real Decreto que da instrucciones sobre el ejercicio de la Medicina, Farmacia y de los drogueros, que posteriormente fue modificado el 1 de marzo de 1888. El 4 de agosto de 1890 se publica la Ley que regula la venta y control de los alimentos y medicamentos.

Por Real Decreto de 11 de diciembre de 1893 se crean los Inspectores de Farmacia, dependientes del Ministerio de la Sanidad y de la Familia, con funciones bien definidas y la suficiente autoridad, para vigilar el buen funcionamiento de la profesión farmacéutica y hacer cumplir la legislación; sus poderes fueron ampliados en sucesivas leyes y Reales Decretos, y en las siguientes leyes se completa su misión.

La del 24 de febrero de 1921, que regula el tráfico de sustancias venenosas, soporíferas, estupefacientes y antisépticos.

La Ley del 14 de agosto de 1927, que aprueba la convención relativa a estupefacientes, de acuerdo con la segunda conferencia del opio celebrada en Ginebra.

El Decreto del 6 de febrero de 1946, que reglamenta la conservación y despacho de sustancias venenosas y tóxicas.

El 19 de mayo de 1949 por Real Decreto se crea la Orden de Farmacia, que es la organización farmacéutica que rige la parte profesional en lo relacionado al registro de títulos y deontología.

El Real Decreto de 13 de junio de 1953 regula el control de sustancias antibióticas y sus preparados.

El 6. de junio de 1960 el Decreto Real, por el que se reglamenta la fabricación, la distribución y la dispensación de los medicamentos; este Decreto fue posteriormente completado con otro Real Decreto de 20 de noviembre de 1962, y más tarde por otro del 25 de mayo de 1964.

En todos estos Decretos se pone de manifiesto que tanto la inspección como el control analítico de los medicamentos es riguroso y meticuloso.

La vigilancia recae sobre los Inspectores de Farmacia, y los análisis se hacen en cuatro tipos de laboratorios:

1.º Laboratorios del Ministerio de Sanidad Pública.

2.º Laboratorios de los Farmacéuticos Industriales.

3.º Laboratorios aprobados.

4.º Laboratorio de Control del Servicio de Medicamentos.

Este último depende directamente de la Orden de Farmacia, y a él remiten los análisis no solamente los Inspectores de Farmacia, sino cualquier farmacéutico que **note algo anómalo**; tiene este servicio un carácter oficial y, al mismo tiempo, goza de un gran prestigio incluso entre la gran industria farmacéutica.

Este Laboratorio está sostenido por la clase farmacéutica.

Los laboratorios agregados o aprobados por el Ministerio tienen que ajustarse a una serie de condiciones adecuadas a la categoría del servicio que prestan.

Estas condiciones están reguladas por un Decreto ministerial publicado el 10 de octubre de 1963, y su autorización es duradera mientras cumplan los requisitos consistentes en instalación de locales, personal farmacéutico especializado, y una amplia gama de material.

Todo el personal tanto de la inspección como de los laboratorios, tiene prohibido el ejercicio de su profesión, en todas sus actividades.

El responsable total es el Director del Laboratorio, y tiene la máxima autoridad sobre el personal.

Los protocolos de análisis que siempre estarán a disposición de los Inspectores Farmacéuticos, deberán ser guardados durante diez años. El título de laboratorio agregado puede ser retirado temporal o definitivamente.

El Laboratorio del Servicio de Medicamentos (S. C. M.) se considera como agregado, pese a ser un laboratorio para el servicio de la propia organización farmacéutica, ya que el farmacéutico es responsable de todos los medicamentos que dispensa, sin perjuicio de la responsabilidad

judicial que al laboratorio o fábrica de productos farmacéuticos le pueda alcanzar.

La responsabilidad del farmacéutico es tal, que el 8 de agosto de 1964 se dio un Real Decreto relativo al control y análisis de medicamentos dispensados en las Oficinas de Farmacia y utilizados en las preparaciones oficiales o magistrales, Decreto que fue perfeccionado por otro de la misma categoría, de 29 de enero de 1965, en cuyo artículo 2.º se especifica que toda farmacia al adquirir un medicamento tiene que controlarlo de la manera que crea más adecuada, teniendo en cuenta para ello lo que indica la Farmacopea belga, internacional o cualquiera del extranjero, y que responda a la internacionalidad de standarización biológica.

Los farmacéuticos de Oficinas de Farmacia pueden encargar los análisis que requieran técnicas especiales a los laboratorios agregados y reconocidos por la autoridad sanitaria.

En el artículo 3.º se obliga a los farmacéuticos a tener un libro registro de análisis donde se refleje todo el protocolo de control del medicamento, con las técnicas seguidas y resultados obtenidos y demás datos observados. Estos libros y su información deben estar a disposición de los Inspectores de Farmacia durante diez años.

Cuando un producto sea de exportación el vendedor tiene la obligación de proporcionar al farmacéutico, según ordena el artículo 4.º de este Real Decreto, la información bibliográfica, la fórmula detallada del medicamento y los datos técnicos sobre: indicaciones químicas, fisicoquímicas, farmacológicas, toxicológicas, biológicas y microbiológicas, así como los métodos de análisis y de control para determinar la conformidad de estos medicamentos.

La Legislación de Luxemburgo, que data de los años 1841, 1905, 1922, 1957 y 1958, es análoga a la belga, principalmente en la Orden de 23 de septiembre de 1957, referente al control de medicamentos, copia de la publicada en Bélgica en 1955.

Igualmente podemos afirmar de Holanda, que tiene una legislación que data del 1 de junio de 1865 y ha sido recientemente reformada con otra disposición del 28 de julio de 1958.

EL CONTROL E INSPECCION EN ALEMANIA

En Alemania cada estado perteneciente a la federación tiene su legislación, pero toda se puede resumir en dos conceptos, una organización inspectora perfecta y un control que ha sido hasta ahora nulo o, mejor, casi nulo; el doctor Joachim Laar, Director General de la Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e V. de la República Federal, que fue consultor de la Oficina Analista de la Industria Química en Berlín, dijo, sobre esto, lo siguiente en la Convención Internacional de Farmacia celebrada en el mes de mayo de 1959 en Roma: «Actualmente en Alemania no existe control de los medicamentos introducidos en el comercio».

En realidad, la Industria Farmacéutica Alemana goza de tal solvencia, que ella misma es la que se impone un control riguroso de sus medicamentos, indiscutiblemente es lo que le da el prestigio de que ha gozado y goza en el mundo entero.

El doctor Laar continuaba diciendo: «A causa de la creciente concurrencia en el mercado de medicinas, después de la segunda guerra, el Gobierno deberá tomar medidas generales en toda la nación».

Estas medidas no se han hecho esperar, ya que el 16 de mayo de 1961 se promulgaba la Ley de los Medicamentos, dedicando los artículos 40, 41 y 42 a la inspección, modificada el 23 de junio de 1964.

Los laboratorios de control pertenecen en su mayoría a las organizaciones profesionales.

EL CONTROL E INSPECCION EN SUIZA

El control de los medicamentos es puramente estatal, y así como cada cantón tiene su legislación farmacéutica independiente en lo relacionado con el control analítico de los medicamentos, está centralizado en la ciudad de Berna, sin perjuicio de que la Universidad y algunos investigadores colaboren con el Gobierno en esta misión.

EL CONTROL E INSPECCION EN ITALIA

Es tan amplia y antigua, que existe una recopilación de toda esta legislación en un texto unificado que fue promulgado el 27 de julio de 1934, posteriormente modificado con fecha 1 de mayo de 1941, Y ampliado el 7 de noviembre de 1942.

El Capítulo V se refiere a las normas para las inspecciones que deben efectuarse como mínimo anualmente. El control analítico de los medicamentos se hace en el Instituto Superior de Sanidad, control que se realiza al efectuar el registro y después de haber sido examinadas las memorias del mismo por una Comisión especial técnica, que preside el Ministro de Sanidad.

No hay que olvidar que Italia no está acogida al régimen de patentes de invención y funciona de una manera muy especial.

EL CONTROL E INSPECCION EN DINAMARCA

La primera farmacia que se establece en Dinamarca oficialmente data del año 1546, en la cual el ejercicio de la profesión era libre, y simplemente se exigía un nombramiento real. Es en el año 1569 cuando se produce la primera inspección de Oficina de Farmacia, y, como consecuencia de estas inspecciones, en el año 1619 se publica la primera Ordenanza Real sobre la Farmacia en su ejercicio público. Al mismo tiempo, se publican las tarifas legales farmacéuticas, y en el año 1658 se publica el «Dispensatorium Hafniense», vulgarmente conocido con el nombre de su autor, Thomas Bartholin, que en realidad fue la primera Farmacopea; es en el año 1772 cuando aparece la primera Farmacopea Oficial, que alcanzó tanto prestigio, que fue traducida al alemán.

El control de los medicamentos se efectúa tanto por los farmacéuticos como por los Organismos Estatales, llegándose a tal rigor, que todo producto que constituye una materia prima, tanto para las fórmulas magistrales como para las preparaciones industriales, se analizan y deben llevar en su etiqueta el número de control, así como la referencia del día del análisis y una rúbrica especial que indique los ensayos de identi-

ficación efectuados, así como los resultados. Estos análisis puede hacerlos cualquier diplomado en farmacia, un farmacéutico asistente o un farmacéutico propietario de oficina. Las determinaciones de las sustancias muy activas tienen que ser hechas por dos farmacéuticos.

No hay que olvidar que la organización de la farmacia en Dinamarca es estatal, ya que a un farmacéutico solamente se le permite un ingreso de 20.000 coronas sin descuento. Las 10.000 coronas siguientes, o sea, de 20.000 a 30.000, tienen un descuento del 30 por 100. De 30.000 a 40.000, un descuento del 40 por 100, Y si pasan de 50.000, el descuento es del 50 por 100. Con este dinero se complementa el déficit de la farmacia en el medio rural, e igualmente se pagan con él los trabajos de investigación, control e inspección.

EL CONTROL E INSPECCION EN CHECOSLOVAQUIA

Está reorganizado desde el año 1953, y se efectúa en dos Institutos de Control de Drogas, uno instalado en Praga y otro en Bratislavia, pero, además de estos dos Centros de Control, existen en el país gran cantidad de Laboratorios regionales, todos ajustados a técnicas muy unificadas. De la labor que efectúan diremos que sólo en Praga se suelen analizar más de 37.000 productos, de los cuales 16.000 son medicamentos galénicos (especialidades farmacéuticas) y 21.000 productos de farmacia.

Este mismo Centro estudia los capítulos de la Farmacopea, que luego sirven de base para su redacción por una Comisión Científica del Ministerio de Sanidad.

En el resto de los países donde la Farmacia está socializada, el control se lleva de manera análoga.

EL CONTROL E INSPECCION EN RUSIA

De este país no hemos conseguido legislación; sin embargo, «Pravda» (órgano oficial del Partido Comunista) anunció el 18 de agosto de 1965

que estaba prevista la reorganización de la industria farmacéutica de la Unión Soviética, en virtud de las reclamaciones hechas por hospitales sobre escasez de remedios.

Estas faltas parecen ser inherentes -según la misma publicación- al gigantismo de la economía estatal burocrática que controla y acaba descontrolando, y a la lentitud en la construcción de laboratorios industriales.

Por otro lado, la Gaceta Médica de Moscú acusa a la industria farmacéutica de ejercer un control de calidad deficiente, ya que los preparados de penicilina como de estreptomycin, estaban contaminados. Estos datos son del último trimestre de 1965.

EL CONTROL E INSPECCION EN ESPAÑA

El 22 de diciembre de 1925 se firma un Real Decreto por que se crea el Instituto Técnico de Comprobación.

Es, sin duda, de los primeros que se crean en el mundo, adquirió prestigio internacional, y nos cabe el honor de que muchas naciones, entre ellas Italia, que yo recuerde, visitaron sus instalaciones y organización, tomando nota de las mismas para la implantación en su país.

El preámbulo de este Real Decreto es muestra de su perfección, y digno de tener en cuenta para futuras reorganizaciones.

«Señor: Los sueros, vacunas y las especialidades no sufren en España la sistemática comprobación que su naturaleza reclama y que en otras naciones se exige con justificado rigor. Y esté, a pesar de que pocas veces la opinión pública ha sido tan unánime, en la apreciación del daño y en la demanda del remedio. Por otra parte, las clases técnicas (médicos, farmacéuticos y veterinarios) han podido observar que ciertos productos no corresponden a las cualidades de pureza y eficacia que su constitución determina; de otra, es frecuente recibir del público profano quejas y reclamaciones fundadas en los efectos contraproducentes o nulos ocasionados por preparaciones de diverso origen, siendo de advertir que a favor de este régimen de impropia libertad, **entran en España medica-**

mentos despreciados o prohibidos en el país de origen. No sería tolerable el daño cuando sólo afectara a muy pocos medicamentos, pero tratándose de millares de productos necesitados de examen y vigilancia la impunidad actual acarrea continuos perjuicios y debe de cesar a la mayor brevedad posible. Entre un suero antidiftérico de alto potencial y otro de valor antitóxico escaso median tantas vidas y dolores, que el Estado no puede contemplar indiferente la estafa y el daño irreparable. Además de los sueros, vacunas y especialidades farmacéuticas, otros preparados biológicos, algunos reactivos de diagnóstico y determinados productos alimenticios, preconizados como sustitutivos de la lactancia o como alimentos de la primera edad, requieren igual fiscalización, porque de sus condiciones y calidad depende la salud de innumerables personas. La extensión del mal, los perjuicios que irroga y la injusticia que supone la impunidad en el abuso a este gobierno a intervenir en defensa del interés económico y sanitario del país, y por estas razones el Ministro que suscribe tiene el honor de elevar a la aprobación de V. M. el siguiente proyecto de Real Decreto.»

Todos los que vivimos aquella época sentimos una gran alegría y respiramos el aire de la esperanza; creo que es la base de nuestra gran industria farmacéutica.

El 9 de julio de 1927 se publicaba la Real Orden sobre el funcionamiento y servicios encomendados al Instituto Técnico de Comprobación, y se ordenaba la redacción de su reglamento; y aunque con fecha 25 de abril de 1928, se nombró la Comisión encargada de redactarlo, según la Base adicional segunda de la mencionada Real Orden, esta Comisión no hizo nada, y el reglamento no salió.

Lo que sí se publicó fue una Real Orden de 18 de diciembre de 1928, por la que se ordenaba que en los dispensarios, clínicas y hospitales se efectuasen las pruebas clínicas que el Director del Instituto Técnico de Comprobación entregara oportunamente a la dirección médica, debiendo ir éstas acompañadas de las indicaciones particulares y condiciones especiales que debían tener presentes en las pruebas clínicas.

En este Centro no sólo se efectuaron análisis de medicamentos, sino también trabajos de investigación, y llegó a tener una revista científica propia, que contribuyó a su prestigio internacional.

Pese a todo esto, el 20 de enero de 1931 se publica un Real Decreto suprimiendo el Centro Técnico de Comprobación, que era sostenido por la industria, mediante el sello que fue creado en virtud de lo ordenado en el Real Decreto de 22 de diciembre de 1925, y creando en su lugar el Instituto Técnico de Farmacobiología.

Este cambio, que fue más bien político que científico o profesional, y digo «político» por calificarlo de alguna forma, ya que lo que se pretendió fue cambiar la Dirección a personas que no fueran farmacéuticos, como puede comprobarse en la prensa diaria y profesional de aquella época.

Con la nueva organización se consiguió que la industria continuase pagando, y que el dinero se invirtiese en cosas tan distintas a sus intereses como era la organización nacional de ciegos, luchas sanitarias, etc.

Como dato curioso he de recordar que al tener lugar por esa época el cambio de monarquía a república, el objetivo principal no se consiguió.

Esta nueva organización tuvo su reglamento el 3 de junio de 1931.

En estas condiciones funcionó este Centro normalmente, hasta el año 1934, en que, por una maniobra en la redacción de los presupuestos, apareció agregado al Instituto Nacional de Sanidad como una Sección más de este organismo, aunque el Jefe de la Sección habría de tener categoría de Subdirector de dicho organismo; así apareció la convocatoria para el nombramiento de dicho cargo en la Gaceta del 11 de julio de 1934.

Desde entonces, el servicio se sintió afectado por su contracción de categoría, y se inicia un descenso en su nivel, del que aún hoy día no ha terminado de recuperarse, pese al esfuerzo loable de su personal.

Terminada nuestra guerra de liberación, se trató de devolver a este organismo el prestigio y rango que debe tener, ya que no hay que olvidar nunca la alta misión que le está encomendada, y su nivel científico debe ser superior al gran nivel científico que tiene siempre la industria farmacéutica, de la que debe ser controlador, asesor y debe contar, sobre todo, con capacidad científica que le permita lo anterior. Con este fin, se firmó un nuevo Decreto el 15 de junio de 1942, creando de nuevo el

Centro Técnico de Farmacobiología, y cuyo preámbulo merece ser recordado, dice así:

«Las circunstancias actuales han dado lugar a que la industria química-farmacéutica nacional y los Institutos elaboradores de preparados biológicos hagan un esfuerzo técnico y económico para suplir una serie de especialidades medicamentosas que procedían del extranjero. Este esfuerzo requiere, de una parte, el estímulo y la orientación del Estado, y de otra, una fiscalización oficial que garantice las buenas cualidades de los productos elaborados para poder competir con los importados en la estimación del mercado nacional.»

El día 21 de abril de 1943 se aprueba su reglamento, que aparece el 26 de abril en el «Boletín Oficial del Estado».

Grande fue el esfuerzo de las personas que regían entonces no sólo los destinos de las farmacias, sino de la industria, para conseguir como antes decía el órgano rector, controlador y asesor de la industria, y no cabe duda que el gran progreso que ha sufrido la industria farmacéutica se debe a este Centro, pese a que no ha seguido un camino paralelo, ya que, mientras la industria ha ido creciendo, él no lo ha hecho, y esto entraña un gran peligro para la Sanidad.

Por Decreto de 10 de agosto de 1963 se reglamenta la preparación de especialidades farmacéuticas en España, y, como consecuencia de ésta, el Ministerio de la Gobernación publicó una Orden de fecha 7 de abril de 1964, en la que se dan las normas para la inspección de todos los establecimientos donde se fabriquen, distribuyan o vendan medicamentos; orden muy necesaria y que aclara enormemente las atribuciones y funciones del Inspector y del inspeccionado.

Con fecha 15 de agosto de 1965 se ordena que, terminada la fabricación de cada lote de las especialidades farmacéuticas en las que entren diversos principios activos, detallados en el mencionado Decreto, deberán comunicarlo inmediatamente a la Dirección General de Sanidad, haciendo constar la sigla con la que se les distingue, marcada en cada ejemplar y que también reglamenta este Decreto.

Este Decreto ha permitido efectuar una labor muy importante en el control e inspección de medicamentos, obtenidos por recogida en far-

macias, laboratorios y almacenes, como lo demuestran las cifras que a continuación indicaremos:

Año 1964 lotes controlados	1.638
Año 1965 lotes controlados	8.691
Año 1966 lotes controlados	16.379

Como puede verse, el número de análisis efectuado por el Centro Técnico de Farmacobiología es muy superior a un esfuerzo humano normal, por lo que hemos de felicitar a todas las personas de este Centro, y procurar que el mismo se adapte a las necesidades de España y que la población exige como garantía de su salud.

EL CONTROL E INSPECCION SEGUN CRITERIO DE LA O. M. S.

Desde su fundación, la O. M. S. se ha preocupado de la vigilancia, tipificación y demás garantías que deben reunir los medicamentos; a finales del año 1956 se reunía en su sede el grupo de estudio sobre el uso de especificaciones para las preparaciones farmacéuticas, el objeto de esta reunión era el examinar brevemente la situación general en lo relacionado con la inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas en los países europeos, estudiar y definir la distribución de responsabilidades, así como formular los requisitos aplicables y estudiar la organización de los servicios encargados de la inspección de la calidad y la formación de personal necesario.

El 29 de mayo de 1961 vuelve a reunirse la comisión en Varsovia. En ella se examina lo anteriormente acordado, y entre las observaciones que se hacen merece destacarse el elevado número de medicamentos nuevos que se lanzan al mercado cada año -pasaban de cien-, con la particularidad de que estos productos medicamentosos tienen una vida comercial media de cinco años, pero los recursos financieros y los considerables esfuerzos dedicados a la investigación, así como la reñida competencia que existe entre las diversas empresas, se ha conseguido reducir este plazo.

Esta organización solicita información de los pocos países que hacen especialidades originales, para llegar a un control lo más unificado posible.

En esta reunión se llegaron entre otros acuerdos a la definición de «preparación farmacéutica» y a la solución de los problemas que plantea la inspección de preparaciones farmacéuticas nuevas, y la colaboración internacional de la industria y los Gobiernos.

Los participantes en la reunión trataron ampliamente de la creación de un servicio nacional de inspección y de la formación de este personal, ya que, entre los muchos acuerdos que fueron tomados, fue «el empleo de inspectores que posean la preparación y la experiencia adecuada, que trabajen concienzudamente y con prontitud, y que conozcan a fondo los procedimientos de fabricación y las peligrosas consecuencias que puedan tener los errores», así como que una gran preparación analítica les es indispensable.

Refiriéndose al apartado nueve de esta reunión, sobre organización de servicios oficiales de inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas, se acordó recomendar que este servicio debería depender del Ministerio o departamento de Sanidad, del que constituiría una división con cierta autonomía, dirigida por un funcionario responsable ante el Ministro o Jefe del departamento. La división de inspección de medicamentos podría constar de tres Secciones:

- 1.^a Servicios administrativos y ejecutivos.
- 2.^a Servicios de inspección.
- 3.^a Servicios de laboratorio.

A continuación describe cómo deben funcionar estos distintos servicios, con todo detalle, siento no poder extenderme en su exposición, que es larga y detallada, ya que trata de todos los problemas, hasta en sus más íntimos detalles.

Después se han celebrado varias reuniones, en las que se han ido perfeccionando las normas técnicas y recomendaciones, y merece destacarse por su importancia la resolución WHA.18.36, en la que se invita a los gobiernos a que tomen las disposiciones necesarias para que las prepara-

ciones farmacéuticas de importación estén sujetas a una adecuada inspección de la calidad.

En la resolución WHA.19.47 se ofrece ayuda a los Estados miembros deseosos de mejorar la inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas y de establecer laboratorios de esa especialidad para atender necesidades nacionales o regionales, y se le encarga que establezca principios generales para la inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas, principalmente las que tienen comercio internacional.

Sin embargo, pese a todas las recomendaciones de la O. M. S., así como las ayudas prestadas, las cosas no van bien, por lo que en la reunión celebrada en Ginebra del 19 de enero al 28 del mismo mes de 1965 dice el doctor Evang literalmente que «la situación que se describe en la Sección II del documento EB35329 es caótica, y todo el que lo lea no podrá por menos de sorprenderse ante tal estado de cosas en un siglo en el que tanto se habla del espíritu científico».

En otro lugar el doctor Zdanov, al referirse al control de los medicamentos, cree que la inspección y control analítico debe hacerse en el país productor y que, además, pueda utilizar para sus propios ensayos las instalaciones del Laboratorio del país exportador. Esto es muy importante, pero más es que los países importadores conozcan los laboratorios de que pueden disponer y en qué forma se efectúa la inspección de calidad y cuál es la legislación vigente en el país exportador.

En la misma reunión se recomendó que mientras el medicamento esté a la venta debe procederse a una periódica inspección. Se ha recibido en nuestro país una circular del Director General de la O. M. S., doctor M. G. Candau, que dice lo siguiente:

«La XX Asamblea Mundial de la Salud, visto el informe del Director General sobre la inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas, vista la resolución EB39R8 que se adoptó en la XXXIX reunión del Consejo Ejecutivo acerca de la inspección de la calidad de las preparaciones farmacéuticas y las resoluciones WHA.18.36 y la WHA.19.47, piden al Director General:

I. Que establezca cuanto antes los principios aplicables a la determinación de los procedimientos de inspección de la calidad que deberá

observarse para la adecuada fabricación de las preparaciones farmacéuticas.

II. Que continúen los trabajos relacionados con el establecimiento de normas susceptibles de aceptación internacional para los análisis de inspección, y que publiquen esas normas conforme vayan determinándose.

III. Que siga ayudando a los Estados miembros a establecer laboratorios nacionales o regionales de inspección de la calidad de los medicamentos, o a conseguir acceso a esos servicios, utilizando cuando convenga la asistencia de las entidades multilaterales y bilaterales.

IV. Que, por conducto del Consejo Ejecutivo, presente a la Asamblea XXI Mundial de la Salud, un informe acompañado de las observaciones del Consejo sobre los principios que deberían establecerse en los reglamentos promulgados en virtud del artículo 23, respecto del comercio internacional de preparaciones farmacéuticas y sobre las disposiciones que la Organización tendría que tomar para la ejecución del correspondiente programa de ejecuciones.

V. Se pide a los países exportadores de preparaciones farmacéuticas el establecimiento de los oportunos requisitos de inspección para que las normas de calidad no sean, en el caso de esta preparación, inferiores a las exigidas para la venta del mercado interior.

VI. Que informe sobre las consecuencias financieras que tendría para la O. M. S. la adopción de cualquier medida propuesta en cumplimiento de la presente resolución.»

Como este documento, todos los años se reciben varios, lo que es prueba de que esta cuestión no es muy respetada por todos los países, y que no existe una franca y noble colaboración con la O. M. S.

FUTURO SOBRE EL CONTROL E INSPECCION DEL MEDICAMENTO

Debemos tener en cuenta una serie de factores muy importantes, tales como:

1.º Que el medicamento obra terapéuticamente, pero puede tener impurezas que también actúen sobre el organismo humano, aun en pequeñas cantidades.

2.º Que el análisis de un medicamento puede ser complicadísimo, y, por lo tanto, tiene que ser practicado por personal muy especializado en este tipo de análisis.

Alguien ha dicho, y esto no está lejos de ser una gran verdad, que no hay reactivos más sensibles que los biológicos, y, en este caso, el producto biológico es el hombre. No es lo mismo analizar un producto para uso industrial que un medicamento; un sulfato de sosa para uso industrial puede tener arsénico, en ligerísimos indicios, procedente del ácido sulfúrico, pero si este sulfato se usa como medicamento puede ser muy nocivo. Igual podría decirse de un carbonato de litio que tuviese indicios ligerísimos de bario; hay casos, como en la penimetilciclina, que en su preparación se obtienen epímeros, que son unas veces rebajadores de su acción terapéutica y otras hasta tóxicos.

Pero, por otro lado, nos encontramos con el hecho cada día más complicado de los nuevos medicamentos. Todos conocemos, y hemos visto antes, que el número de medicamentos nuevos de que dispone la industria al año es cada vez mayor, son muchos altamente dedicados a la investigación, a quienes las grandes empresas dedican al estudio y descubrimiento de nuevos medicamentos.

No hace muchos años los farmacéuticos podían disponer de productos cuyas técnicas de fabricación, control analítico, propiedades y demás características estaban perfectamente tipificadas en las Farmacopeas; hoy las Farmacopeas no pueden considerar todos los medicamentos nuevos que aparecen en el mercado, y hay que añadir el inconveniente de que su duración en el mercado es cada vez más corto, por lo que estos productos pueden carecer de la garantía farmacéutica.

Por esto, los Gobiernos conscientes de su responsabilidad deben tener laboratorios y equipos de funcionarios lo más perfectos posibles, para suplir esas deficiencias con completa dedicación al estudio y a la investigación, que por muy costosos que sean, siempre resultarán más baratos que los perjuicios que puedan tenerse sin este servicio. En esto

están de acuerdo todos los expertos de la O. M. S., e incluso las grandes industrias.

La Federación Internacional de Farmacia realiza en este aspecto una labor tan eficaz como digna de todo elogio, ya que es el único organismo que convoca frecuentemente reuniones de expertos de varios países sobre inspección de la calidad y análisis de las preparaciones farmacéuticas.

El control analítico e inspección tienen que ser muy rigurosos y constantes, ya que es frecuente el caso de que una industria farmacéutica utiliza como materia prima productos de muy diferentes orígenes en todos los aspectos.

En la XXV reunión de la O. M. S. se decía: «Que los fabricantes más conscientes de su responsabilidad están en situación de desventaja, comparados con los que no son tan estrictos». Nuestra gran experiencia confirma como indiscutible esta conclusión.

Las técnicas analíticas, como todo en la vida, han evolucionado, y así como el siglo XVIII se caracterizó por la separación y determinación cualitativa, en el siglo XIX se avanzó en las técnicas analíticas, llegando a la identificación cuantitativa, y en el siglo XX el análisis puede considerarse que es separación, identificación y medida. Pero las técnicas analíticas típicas han llegado a un momento en que son insuficientes para la precisión que el hombre necesita en el control, tanto de los medicamentos como de los productos biológicos, y en este mismo siglo para conseguir esta precisión han aparecido las técnicas analíticas de «aparatos».

Entre las técnicas de separación nos encontramos la cromatografía. Cuando en el año 1512 Beunschwing publicó su libro «Liber de Arte Distillandi» nadie podría sospechar que sus conceptos que, juntamente con el descubrimiento descrito por M. Tswett en su libro «Les Chromophylles dans le Monde Vegetal et Animal», serían los dos pilares en el desarrollo de la cromatografía, técnica analítica que en sus diferentes formas de columna, papel, capa fina y de gas contribuirían a perfeccionar la separación de las más pequeñas cantidades de principios activos y no activos, adquiriendo tanta importancia y quizá más que la que ha tenido la cristalización, destilación al vapor fraccionada y demás técnicas analíticas.

Como medio de análisis nos encontramos la espectrofotometría de infrarrojos y ultravioletas, de resonancia magnética nuclear, la espectro-

fotometría gamma, espectrofotometría de masa, la dispersión rotatoria y el dicroísmo. Además de los anteriormente citados, nos encontramos con la espectrofotometría de absorción atómica y el análisis entárpico diferencial. En fin, como resumen podemos decir que el problema de los laboratorios actuales es el avance verdaderamente vertiginoso que lleva todo el material científico necesario para un estudio analítico, rápido y de precisión. No hay que olvidar tampoco en los análisis de medicamentos el uso de la histoquímica, descubierta por el farmacéutico Francois Vincent Raspail y que la República Francesa le ha dedicado la Rue Raspail, ya que es el procedimiento de ver la reacción de los medicamentos dentro de la célula, que, en fin de cuentas, es el laboratorio de la vida.

Con este pequeño bosquejo ya comprenderéis que un laboratorio de control de medicamentos no puede estar reducido, como en la actualidad, a tres Secciones: la Química, la Farmacobiológica y la Bacteriológica.

En el proyecto actual de transformación del Centro Técnico de Farmacobiología se tiene en cuenta todo esto, y se atiende a un número de Secciones que abarque todas las nuevas técnicas del control de medicamentos; porque así como antiguamente la farmacología era lo más importante, hoy, sin llegar o olvidar la importancia que tiene en el estudio de la acción de los medicamentos, pasa a un grado inferior.

Con esta organización de un laboratorio y con un equipo de Inspectores Farmacéuticos que reúna todas las condiciones que antes hemos dicho, copiadas de la O. M. S., la garantía de los medicamentos en España sería perfecta, y podría la Dirección General de Sanidad asegurar la calidad de los medicamentos, tanto nacional como internacionalmente.

Ahora bien, el laboratorio de control de medicamentos no solamente tiene que efectuar el control de los medicamentos que se encuentren en la calle, sino que tiene que hacer una intensa labor de investigación para ayudar y colaborar con la industria en su máximo desarrollo, procurando con ello que España cuente con una auténtica industria farmacéutica en la que la cantidad de «royaltys» sea la menor posible.

Una misión muy importante en este Laboratorio de control de medicamentos y en su Sección de investigación sería su colaboración en el

estudio y redacción de la Farmacopea española, junto con los organismos que pudieran aportar datos o sugerencias a la misma, como sucede en otros países.

Esto no es posible en España actualmente, debido a un error de la Ley de Sanidad. Para corregir este defecto nosotros propugnamos que este organismo, en su Sección, redacte el Formulario Nacional en colaboración con la Universidad y esta Academia, con lo que se podría tener al día todo lo relativo a propiedades características, físicas y químicas, y fundamentalmente técnicas analíticas recomendables para la identificación, pureza y valoración de los productos farmacéuticos, e incluso podría abarcar los desinfectantes, plaguicidas y otros muchos.

