

Fármacos

*Boletín electrónico latinoamericano para fomentar
el uso adecuado de medicamentos*

<http://www.boletinfarmacos.org>



Volumen 8, número 2, abril de 2005



Fàrmacos es un boletín electrónico de la Red de Investigadores y Promotores del Uso Apropriado del Medicamento en América Latina (RUAMAL) que se publica a partir de 2001 cinco veces al año: el día 30 de cada uno de los siguientes meses: enero, abril, julio, septiembre, y noviembre. Desde enero del 2003 es una co-edición con el Instituto Borja de Bioética. Su dirección electrónica es www.boletinfarmacos.org

Co-editores

Núria Homedes, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.

Productor Técnico

Stephen Brown

Directora de Producción

Jimena Orchueta

Asistente de Producción

Adriana C. Petinelli

Sección Noticias de América Latina

Martín Cañas

Asesor en Farmacología

Martín Cañas

Editores Asociados

Héctor Buschiazzi, Argentina
Juan Antonio Camacho, España
Martín Cañas, Argentina
Albin Chaves, Costa Rica
Carlos Emilio Cermignani, Argentina
José Ruben de Alcantara Bonfím, Brasil
Francisco Debessa García, Cuba
Enrique Fefer, EEUU
Albert Figueras, España
Héctor Guiscafré, México
Marcelo Lalama, Ecuador
Óscar Lanza, Bolivia
Joan Ramón Laporte, España
Fernando Lolas, Chile
David Lee, EE.UU.
René Leyva, México
Roberto López-Linares, Perú
Perla Mordujovich, Argentina
Patricia Paredes, EE.UU.
Ronald Ramírez, Nicaragua
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Germán Rojas, Perú
Rodolfo Salazar, Costa Rica
Antonio Luis Sánchez Alcalá, España
Bernardo Santos, España
Claudia Vacca, Colombia
Mabel Valsecia, Argentina
Germán Velázquez, Suiza

Fàrmacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el uso y promoción de medicamentos; sobre políticas de medicamentos; sobre ética y medicamentos, sobre medicamentos cuestionados, y sobre prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Fàrmacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@utep.edu), o en diskette a: Núria Homedes, 1100 North Stanton Suite 110, El Paso, TX 79902, EE.UU.

Teléfono: (915) 747-8512, (915) 585-6450

Fax: (915) 747-8512

Índice

Volumen 8, número 2, abril de 2005

VENTANA ABIERTA

- **Prescripción racional de medicamentos** 1
Marcelo Lalama

COMUNICACIONES

- MSF considera que los esfuerzos mundiales para el tratamiento del sida no van bien encaminados 3
MSF, 1 de febrero de 2005
- Posición de la Asociación Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud sobre el uso de suplementos 4
nutricionales (*ASHP statement on the use of dietary supplements*)
American Journal of Health Systems Pharmacists 2004;16:1707-1711
- El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España contesta a la OMC por sus críticas al plan 4
de política farmacéutica
- Uso terapéutico de la marihuana: reseña de la Fundación Institut Català de Farmacologia (*FICF*) 5

ENTREVISTAS

- Entrevista al Dr. Floreal Ferrara: reflexiones sobre el Plan Remediar 7
- Entrevista a Teófilo Lama, Ministro de Salud Pública de Ecuador 8

CONGRESOS Y CURSOS

9

NOTICIAS DE AMÉRICA LATINA

Argentina

11

- Se investiga la venta sin receta de medicamentos que deberían ser despachados bajo “receta archivada” (ver contenido en la Sección Ética y Derecho)
- El consumo de medicamentos ya recuperó los niveles de 2000 (ver contenido en la Sección Economía)
- Nuevas pautas para la publicidad de medicamentos de venta libre (ver contenido en la Sección Regulación y Políticas)
- Lanzan la producción nacional de vacunas. Otorgan subsidios a cuatro instituciones (ver contenido en la Sección Regulación)

Bolivia

11

- Medicamentos “hecho en Bolivia” tuvieron una buena gestión 2004 (ver contenido en la Sección Noticias de la Industria)
- Sancionan a 7 farmacias por incumplir con normas (ver contenido en la Sección Ética y Derecho)
- Inauguran farmacia especializada en diabetes y nutrición (ver contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos)

Brasil

11

- El gobierno importa 3 toneladas de drogas antisida (ver contenido en la Sección Noticias sobre Sida)
- Da un paso más para romper las patentes de sida (ver contenido en la Sección Noticias sobre Sida)
- La Universidad estatal paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) y la Fundación para el Remedio Popular se unen para producir un remedio más eficaz (ver contenido en la Sección Regulación y Políticas)
- Retrasa la venta de remedios por unidad (ver contenido en la Sección Regulación y Políticas)
- Las farmacias paulistas recibirán notificaciones sobre los medicamentos (ver contenido en la Sección Regulación y Políticas)

Chile

12

- Andrómaco pone en marcha expansivo plan de crecimiento (ver contenido en la Sección Noticias de la Industria)
- Farmacias Ahumada invertirá US\$35 millones en 2005 en 100 nuevos locales (ver contenido en la Sección Economía)
- Las cadenas se embarcaron ahora en rebajas a genéricos (ver contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos)

Colombia

12

- Se declara muerte comercial por venta de medicamentos adulterados (ver contenido en la Sección Ética y Derecho)

Costa Rica

12

- Fármaco falsificado en Tibás engañó a miles en EE.UU. (ver contenido en la Sección Ética y Derecho)

Cuba	12
- Satisface el país demanda nacional de antirretrovirales para el sida (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Sida)	
- Castro ataca la venta “ilegal” de medicinas (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
Ecuador	13
- El 50% de la población se automedica	
- Todo vale al vender una pastilla (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
- Hospital de Manta devolvió medicinas que donó EE.UU. (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
- Las ventas de medicamentos crecieron 7,9% en el 2004 (ver el contenido en la Sección Economía)	
- Tres proyectos de salud sin trámite (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- El 25% de los fármacos está bajo control (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- La medicina de venta libre sin control (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Guatemala	13
- CAFTA: Honduras y Guatemala lo ratificaron. El Congreso de EE.UU. comienza a analizarlo (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales)	
- Conflictiva ley de genéricos (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Honduras	14
- CAFTA: Honduras y Guatemala lo ratificaron. El Congreso de EE.UU. comienza a analizarlo (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales)	
México	14
- Glaxo ya vende su vacuna contra el rotavirus (ver el contenido en la Sección Noticias de la Industria)	
- Punto estratégico para los laboratorios (ver el contenido en la Sección Noticias de la Industria)	
- Nueva vigencia de registros sanitarios (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Nicaragua	14
- Cero alza a medicinas (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
Panamá	14
- Opinión / ¿Qué pasa con el TLC y las patentes? (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales)	
Paraguay	14
- Ministerio de Industria y Comercio revocó patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
Perú	15
- Más de 30% de farmacias a nivel nacional serían centros informales (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Venezuela	15
- MSDS controlará estrictamente venta de medicamentos ilícitos en el país (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
NOTICIAS DE EUROPA	
España	16
- El 14% de las presentaciones de medicamentos en el mercado español se corresponden con sólo 10 principios activos (ver contenido en Noticia de la Industria)	
- Uso racional de medicamentos. Claves de tres autonomías: EFG, información e incentivos, ejes de la acción en farmacia (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, pero el Ministerio prefiere que el proyecto se desarrolle “en principio” sólo en hospitales (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Francia	16
- Abogado repara una “acción colectiva” contra cuatro medicamentos (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
- El ejemplo flagrante de la atorvastatina (ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)	
Holanda	16
- Web sobre farmacovigilancia (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	

Portugal	16
- Los laboratorios cumplen la medida del gobierno (ver el contenido en la Sección Economía)	
Reino Unido	16
- Notificación de RAM por los pacientes (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- El NICE recomienda suspender la financiación de algunos medicamentos para la enfermedad de Alzheimer (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
NOTICIAS DE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ	
Canadá	17
- Notificación de reacciones adversas - 2004 (<i>Adverse reaction reporting – 2004</i>) Wilson, B. <i>Health Canada. Can Adv Reac News</i> , 15(2) (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
Estados Unidos	17
- Con humor, una pastillita advierte sobre los efectos colaterales de los remedios	
- Tarjeta de descuentos en medicamentos para los que no tienen seguro (ver el contenido en la Sección Noticias de la Industria)	
- Terapia genérica antisida para países en vías de desarrollo (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Sida)	
- La ayuda a países pobres crea desabastecimiento de anti-VIH (ver el contenido en la Sección Noticias sobre Sida)	
- FDA rechazó la venta sin receta de lovastatina (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- Bush nombra a jefe de la FDA y se crea nuevo Comité Independiente de Seguridad. Críticas desde organizaciones de consumidores (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- EE.UU. se opone a la decisión del Comité de Medicamentos esenciales de la OMS por la inclusión de medicamentos para el aborto (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
NOTICIAS DE ASIA	19
- China: promoverá desarrollo de medicina tradicional (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas)	
- Corea del sur: se posiciona para convertirse en uno de los participantes con papel relevante en el sector farmacéutico (ver el contenido en la Sección Noticias de la Industria)	
- Las farmacéuticas hacen de la India un laboratorio para nuevas medicinas (ver el contenido en la Sección Economía)	
NOTICIAS VARIAS	
- La fundación Bill y Melinda Gates donará a la OMS US\$750 millones para mejorar las vacunaciones	20
- Representante de OPS dijo que la ley de patentes es una barrera en el acceso a remedios	20
NOTICIAS DE LA INDUSTRIA	
- Bolivia: Medicamentos “hecho en Bolivia” tuvieron una buena gestión 2004	21
- Chile: Andrómaco pone en marcha expansivo plan de crecimiento	21
- México: Glaxo ya vende su vacuna contra el rotavirus	22
- México: Punto estratégico para los laboratorios	22
- España: El 14% de las presentaciones de medicamentos en el mercado español se corresponden con sólo 10 principios activos	23
- EE.UU.: Tarjeta de descuentos en medicamentos para los que no tienen seguro	23
- Corea del Sur: Se posiciona para convertirse en uno de los participantes con papel relevante en el sector farmacéutico	24
- Bayer paga 208 millones para comercializar Levitra en solitario	25
- Schering-Plough compra la biotecnológica Neogenesis	25
- Novartis lidera los genéricos	26
NOTICIAS SOBRE SIDA	
- Brasil: El gobierno importa 3 toneladas de drogas antisida	28
- Brasil: Da un paso más para romper las patentes de sida	28
- Cuba: Satisface el país demanda nacional de antirretrovirales para el sida	29
- EE.UU.: Terapia genérica antisida para países en vías de desarrollo	29
- EE.UU.: La ayuda a países pobres crea desabastecimiento de anti-VIH	30
- Farmacéuticas dicen que patentes no causan más pacientes de sida, MSF duda	30
- MSF considera que los esfuerzos mundiales para el tratamiento del sida no van bien encaminados (ver el contenido en la Sección Comunicaciones)	31
- Fármacos al rescate: ¿a qué precio? El coste de un antirretroviral puede condicionar su uso más adecuado	31
- Sigue la discusión sobre la seguridad de la nevirapina	32
NOTICIAS SOBRE ACUERDOS COMERCIALES	
- Respuesta a la hoja de hechos sobre CAFTA y el acceso a las medicinas mitos y realidades: presión de EE.UU.	33

sobre Guatemala. Exclusividad de datos, CAFTA y el acceso a medicinas	
- CAFTA: Honduras y Guatemala lo ratificaron. El congreso de EE.UU. comienza a analizarlo	35
- Panamá: Opinión / ¿qué pasa con el TLC y las patentes?	36
- Aplicación del acuerdo sobre los ADPIC en América latina y el caribe: ¿se ha traducido ello en una legislación sobre propiedad intelectual favorable a la salud pública? (<i>Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health?</i>) Oliveira MA et al. <i>Bulletin of the WHO</i> , noviembre de 2004	37
- Países pobres continuarán sin facilidades para adquirir medicamentos genéricos	37
INVESTIGACIONES	
- Las disposiciones ADPIC + en los acuerdos comerciales y los potenciales efectos adversos sobre la salud pública <i>María Fabiana Jorge</i>	39
- TLC Andino: Más rondas, más dudas, más conflictos <i>Antonio Ugalde y Jimena Orchueta</i>	49
- Las secuelas del rofecoxib <i>Martín Cañas, Antonio Ugalde, Jimena Orchueta, Núria Homedes</i>	58
REPORTES BREVES	
- Transparencia en la regulación de los medicamentos: ¿espejismo u oasis? (<i>Transparency in drug regulation: mirage or oasis?</i>) Lexchin J, Mintzes B. <i>CMAJ</i> 2004;171:1363-1365 <i>Traducido y editado por Emilio C. Cermignani</i>	71
- Las ventas farmacéuticas en 2004 crecieron un 7% y alcanzaron los us\$550.000 millones <i>Adriana Petinelli</i>	75
ADVIERTEN...	
Retiros del mercado y prohibiciones	
- Anfetamina, sales (Adderall): retiro en Canadá, permanencia en EE.UU.	82
- Co-proxamol: retiro del mercado británico	82
- Kombucha: se prohíbe la comercialización del té de kombucha en Argentina	83
- Natalizumab: suspensión de la comercialización. EE.UU.	84
- Nimesulida: MSDS ordena retirar del mercado medicamentos pediátricos en Venezuela	84
- Paroxetina (Paxil CR) y rosiglitazona (Avandamet): suspensión de su distribución por violaciones en las buenas prácticas de manufacturación	84
- Productos para adelgazar: se prohíbe la comercialización de Herbalife en Paraguay	85
- Tioridazina: retiro mundial de Melleril	86
Cambios en la rotulación	
- Bosentan (Tracleer): interacciones con anticonceptivos	87
- Drotrecogin alfa-activado (Xigris): revisión del etiquetado	87
- Estradiol cutáneo (Estraderm): asociado a demencia, problemas cardiovasculares y cáncer de mama	87
- Fluoroquinolonas: prolongación del intervalo QT, alteraciones tendinosas y articulares	88
- Interferón Beta-1a (Avonex): toxicidad hepática. EE.UU.	89
- Metilfenidato, cloruro (Concerta): alteraciones del crecimiento en niños y problemas cardiovasculares	89
- Nevirapina: riesgo de hepatotoxicidad con recuentos altos de CD4	89
- Oxcarbacepina: asociada a reacciones cutáneas graves y reacciones de hipersensibilidad multiorgánica. EE.UU., Argentina, Canadá.	89
- Penicilamina (Cuprimine) durante el embarazo: riesgo de teratogenia	90
- Rosuvastatina: modificación del etiquetado y advertencias sobre seguridad. Canadá, EE.UU.	90
- Tamoxifeno (Nolvadex): vinculado a riesgo de cánceres uterinos	91
- Tiagabina: riesgo de convulsiones en pacientes no epilépticos	91
- Tioguanina (Tabloid): hepatotoxicidad	92
- Vacuna antivariólica: etiquetado para remarcar notificaciones de miocarditis. EE.UU.	92
Reacciones Adversas e Interacciones	
- Atazanavir/ritonavir: no coadministrar con omeprazol. Europa	92
- Darbepoetin Alfa: resultados adversos asociados con el uso de estrategias de dosificación fuera del etiquetado. EE.UU.	92
- Estatinas contraindicadas en el embarazo	93
- Ezetimibe: mialgias, rabdomiólisis y otras advertencias en Canadá	93
- Glucosamina: preocupación por efectos hipercolesterolemiantes. Dinamarca	93
- Hylan G-F 20 (Synvisc): notificación de casos de inflamación y dolor articular	94
- Prometazina: contraindicado su uso en menores de dos años. EE.UU.	94
- Rifampicina en asociación a ritonavir y saquinavir	95

- Tacrolimus y pimecrolimus tópicos: advertencias sobre riesgo de cáncer. EE.UU., España, Portugal, Canadá y Argentina 95
- Tenofovir y didanosina: nuevos datos de seguridad y eficacia desaconsejan su administración concomitante. EMEA, España y Portugal 96

Precauciones

- Antipsicóticos atípicos: usos no aprobados y aumento de la mortalidad 97
- Aristolóquico, ácido: Health Canada desaconseja su uso 98
- Estatinas: neuropatía periférica 98
- Esteroides de aplicación tópica: alergia y dependencia 99
- Galantamina (Reminyl): se le atribuyen un número excesivo de muertes 99
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): angioedema, todavía un problema 100
- Insulinas: posible confusión en el cambio de una insulina rápida humana por un análogo de insulina rápida 100
- Interferón Alfa-2B: necrosis avascular en leucemia mieloide crónica 101
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos: uso en niños y adolescentes. Unión Europea 102
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): uso en adultos y riesgo de suicidio 102
- Fludarabina (tratamiento de primera línea para la leucemia linfocítica crónica): la evidencia no es convincente. El tratamiento de elección sigue siendo el clorambucilo 104
- Medicina basada en pruebas: problemas por pasar por alto la seguridad 104
- Medicinas complementarias y reacciones adversas 105
- Medroxiprogesterona (Depo-provera): no la utilice 106
- Naproxeno: problemas cardiovasculares 106
- Productos derivados de abejas: reacciones adversas graves 107
- Sertralina y venlafaxina (depresión recurrente): no hay datos que los comparen con otros antidepresivos 108
- Sumatriptán por vía nasal en adolescentes con migraña 108

Solicitud de Retiro

- Gefitinib (Iressa): Public Citizen solicita su retiro 108
- Rosuvastatina (Crestor): nueva solicitud de Public Citizen para que lo retiren por problemas musculares 109

RECOMIENDAN

- Stiripentol: para mioclonías severas en pediatría 111
- Docetaxel (cáncer pulmonar que no es de células pequeñas): no hay avances para el tratamiento de primera línea 111
- Anastrozol (para el tratamiento concomitante del cáncer de mama no metastásico): puede beneficiar a un número limitado de pacientes 111
- Teriparatida para la osteoporosis: menos evaluada que el ácido alendrónico 112

ETICA Y DERECHO

- Argentina: Se investiga la venta sin receta de medicamentos que deberían ser despachados bajo “receta archivada” 113
- Bolivia: Sancionan a 7 farmacias por incumplir con normas 113
- Colombia: Se declara muerte comercial por venta de medicamentos adulterados 113
- Costa Rica: Fármaco falsificado en Tibás engañó a miles en EE.UU. 114
- Cuba: Castro ataca la venta “ilegal” de medicinas 114
- Ecuador: Todo vale al vender una pastilla 115
- Ecuador: Hospital de manta devolvió medicinas que donó EE.UU. 116
- Nicaragua: Cero alza a medicinas 116
- Paraguay: Ministerio de Industria y Comercio revocó patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente 117
- Francia: Abogado repara una “acción colectiva” contra cuatro medicamentos 118
- Francia: El ejemplo flagrante de la atorvastatina 118
- EE.UU.: NIH y acceso gratuito a publicaciones 119
- EE.UU.: Demandan por venta ilegal de Viagra 119
- EE.UU. se opone a la decisión del comité de medicamentos esenciales de la OMS por la inclusión de medicamentos para el aborto (ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas) 119
- Turquía: Altos directivos de Roche detenidos 119
- Acceso a la información sobre ensayos clínicos de la industria farmacéutica 120
- Problemas con los inhibidores de los Cox-2 pueden hacer que el meloxicam sea de grandes ventas 121
- Medicamentos falsos 122
- Prozac, Eli Lilly y BMJ: el círculo cierra con una carta abierta y disculpas 123
- Supervisión de las investigaciones con humanos: identificando los problemas para evaluar las propuestas de reforma 123

ECONOMÍA

- Argentina: El consumo de medicamentos ya recuperó los niveles de 2000 124

- Chile: Farmacias Ahumada invertirá US\$35 millones en 2005 en 100 nuevos locales	124
- Industria Farmacéutica en Costa Rica: el negocio de los medicamentos	124
- Ecuador: Las ventas de medicamentos crecieron 7,9% en el 2004	125
- Portugal: Los laboratorios cumplen la medida del gobierno	125
- Las farmacéuticas hacen de la India un laboratorio para nuevas medicinas	126
- El mercado oncológico crecerá a un ritmo del 5,5% anual hasta 2009	127

REGULACIÓN Y POLÍTICAS

- Argentina: Nuevas pautas para la propaganda médica	128
- Argentina: Lanzan la producción nacional de vacunas. Otorgan subsidios a cuatro instituciones	128
- Brasil: La Universidad estatal paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) y la Fundación para el remedio popular se unen para producir un remedio más eficaz	128
- Brasil: Retrasa la venta de remedios por unidad	129
- Brasil: Las farmacias paulistas recibirán notificaciones sobre los medicamentos	129
- Ecuador: Tres proyectos de salud sin trámite	130
- Ecuador: El 25% de los fármacos está bajo control	130
- Ecuador: La medicina de venta libre sin control	131
- Guatemala: Conflictiva ley de genéricos	132
- México: Piden crear un pacto global de medicinas	133
- México: Nueva vigencia de registros sanitarios	133
- Perú: Más de 30% de farmacias a nivel nacional serían centros informales	134
- Venezuela: MSDS controlará estrictamente venta de medicamentos ilícitos en el país	135
- Medicamentos más baratos en la IV Reunión de Ministros de Salud de Sudamérica	135
- España: Uso racional de medicamentos. Claves de tres autonomías: EFG, información e incentivos, ejes de la acción en farmacia	136
- España: Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, pero el Ministerio prefiere que el proyecto se desarrolle “en principio” solo en hospitales	137
- Holanda: Web sobre farmacovigilancia	138
- Reino Unido: Notificación de RAM por los pacientes	139
- Reino Unido: El NICE recomienda suspender la financiación de algunos medicamentos para la enfermedad de Alzheimer	139
- Canadá: Notificación de reacciones adversas – 2004 (<i>Adverse reaction reporting – 2004</i>) Wilson, B. <i>Health Canada. Can Adv Reac News</i> , 15(2)	139
- EE.UU.: FDA rechazó la venta sin receta de lovastatina	140
- EE.UU.: Bush nombra a jefe de la FDA y se crea nuevo comité independiente de seguridad. Críticas desde organizaciones de consumidores	141
- EE.UU. se opone a la decisión del comité de medicamentos esenciales de la OMS por la inclusión de medicamentos para el aborto	141
- China: Promoverá desarrollo de medicina tradicional	142
- Drogas para hombres, drogas para mujeres	142
- El nombre del fármaco puede llevar a error	144

FARMACIA Y MEDICAMENTOS

- Bolivia: Inauguran farmacia especializada en diabetes y nutrición	145
- Chile: Las cadenas se embarcaron ahora en rebajas a genéricos	145
- Un estudio aviva el debate sobre qué servicios de atención farmacéutica (AF) son más eficaces	145
- Impacto de los servicios de farmacéuticos australianos en el uso de los medicamentos y la adhesión al tratamiento de los diabéticos tipo II (<i>Impact on medication use and adherence of Australian pharmacists’ diabetes care services</i>) Krass I et al.	146
- Evaluación de los riesgos relacionados con la dispensación realizada por vendedores no profesionales en Colombia: simulación de casos clínicos (<i>Assessment of risks related to medicine dispensing by nonprofessionals in Colombia: clinical case simulations</i>) Vacca C et al.	147
- Notificación de reacciones adversas a medicamentos y errores en medicación realizada por estudiantes de farmacia (<i>Adverse Drug Reaction and Medication Error reporting by pharmacy students</i>) Sears EL, Generali JA	147
- Impacto de un programa de atención farmacéutica sobre los pacientes con dislipemia (<i>Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia</i>) Paulós CP et al.	148

CONEXIONES ELECTRONICAS

149

TITULOS NUEVOS

150

REVISTA DE REVISTAS

Temas Administrativos y Sociales

- **Decisiones sobre reembolsos en política de salud: ampliando nuestro conocimiento de los elementos de la toma de decisiones** (*Reimbursement decisions in health policy - extending our understanding of the elements of decision-making*) 158
Wirtz V et al.
- **La revisión de la medicación hecha en casa afecta los ingresos hospitalarios de personas mayores? Ensayo controlado aleatorizado HOMER** (*Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial*) 158
Holland R et al.
- **Industria farmacéutica en Costa Rica: el negocio de los medicamentos** 158
Amenábar AV
- **Recetas que pueden ser inapropiadas para ancianos en residencias de tratamientos prolongados** (*Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care*) 159
Rancourt C et al.
- **Enseñando a interactuar con los representantes de la industria farmacéutica: el impacto de un taller innovador en las actitudes de los estudiantes** (*Teaching appropriate interactions with pharmaceutical company representatives: The impact of an innovative workshop on student attitudes*) 159
Wolford JL
- **Impacto de los copagos de los medicamentos en el acceso a los medicamentos y a los servicios de salud y en la salud de las poblaciones vulnerables: una revisión sistemática de la evidencia** (*Effects of prescription drug user fees on drug and health services use and on health status in vulnerable populations: a systematic review of the evidence*) 160
Lexchin J, Grootendorst P
- **Los ensayos clínicos se realizan cada vez con mayor frecuencia en países en desarrollo** (*Clinical trials seen shifting overseas*) 160
Rowland Ch
- **Una solución de libre mercado para la crisis de los medicamentos que precisan receta** (*A free market solution for prescription drug crises*) 160
Baker D
- **¿Qué significa un nombre? Transferencia de políticas en Mozambique: DOTS para la tuberculosis y el tratamiento sintomático de las enfermedades de transmisión sexual** (*What's in a name? Policy transfer in Mozambique: DOTS for tuberculosis and syndromic management for sexually transmitted infections*) 160
Cliff J et al.
- **Interacciones en el campo farmacéutico entre armonización, regulación y comercio** (*Harmonization, regulation, and trade: interactions in the pharmaceutical field*) 161
Timmermans K
- **Cobertura de medicamentos en Canadá: ¿quién está en riesgo?** (*Drug coverage in Canada: who is at risk?*) 161
Kapur V, Basu K
- **Estrategias para mejorar la adhesión del paciente al tratamiento: simplificándolo** (*Strategies to enhance patient adherence: Making it simple*) 161
Atreja A et al.
- **Supervisión de las investigaciones con humanos: identificando los problemas para evaluar las propuestas de reforma** (*Oversight of human participants research: identifying problems to evaluate reform proposals*) 162
Ezequiel JE et al.
(ver el contenido en la Sección Ética y Derecho)
- **Encuesta nacional del impacto de la falta de medicamentos en hospitales de atención de casos agudos** (*National survey of the impact of drug shortages in acute care hospitals*) 162
Baumer AM et al.
- **Asociación entre adherencia a la medicación, conocimiento y habilidades de los pacientes de más de 50 años que padecen de insuficiencia cardíaca con las visitas que estos pacientes realizan a las salas de emergencia** (*Association of medication adherence, knowledge, and skills with emergency department visits by adults 50 years or older with congestive heart failure*) 162
Hope CJ et al.
- **Utilización de medicamentos entre la población adulta: ¿riesgo o protección?** (*Drug use in the elderly: risk or protection?*) 163
Cornelius Ch
- **La tuberculosis un grave problema de salud global en el siglo XXI: una perspectiva de la OMS** (*Tuberculosis as a major global health problem in the 21st century: A WHO perspective*) 163
Gupta et al.
- **Programas al servicio de los antimicrobianos, un vehículo para mejorar su uso** (*Antimicrobial stewardship programs as a means to optimize antimicrobial use*) 163
Owens RC et al.

- Hospitalización y muerte en pacientes ancianos ingresados en residencias geriátricas, asociados a la prescripción de fármacos potencialmente inapropiados (<i>Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents</i>)	163
Lau DT et al.	
- Uso de medicamentos potencialmente inapropiados entre pacientes ancianos que reciben atención domiciliaria en Europa (<i>Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe</i>)	164
Carpenter I et al.	
- Diferencias nacionales en la publicación de trabajos sobre reacciones adversas a medicamentos (<i>National differences in publishing papers on adverse drug reactions</i>)	164
Ferner RE, Aronson, JK	
- Utilización de medicamentos de venta libre (OTC) antes y durante la hospitalización (<i>Over-the-Counter medicine use prior to and during hospitalization</i>)	165
Oborne CA, Luzac ML	
- Dificultad en la obtención de información crítica en los envases de medicamentos de venta libre (OTC) por la sobreposición de etiquetas externas (<i>Obstruction of critical information on Over-the-Counter Medication packages by external tags</i>)	165
Sansgiry SS, Pawaskar MD	
- ¿La implementación de formularios con incentivos está en relación inversa a la utilización de medicamentos en el marco de la atención gerenciada? (<i>Are incentive-based formularies inversely associated with drug utilization in managed care?</i>)	166
Gleason PP et al.	
- Uso de antidepresivos durante el embarazo y tasas de abortos espontáneos: metanálisis (<i>Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: A meta-analysis</i>)	166
Hemels MEH et al.	
- Medicina basada en pruebas: problemas por pasar por alto la seguridad (<i>Evidence-based medicine: pitfalls of overlooking safety</i>)	166
(ver el contenido en la Sección Advierten, apartado Precauciones)	
Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas	
- Efectos de diferentes agentes hipolipemiantes y dietas sobre la mortalidad. Revisión sistemática (<i>Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review</i>)	167
Studer M et al.	
- Tratamiento farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con demencia (<i>Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence</i>)	167
Sink KM et al.	
- Clopidogrel versus aspirina más esomeprazol para prevenir las úlceras sangrantes recurrentes (<i>Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding</i>)	168
Chan FKL et al.	
- Tratamiento de la diabetes tipo 2 en atención primaria: un Estudio de Utilización de Medicamentos (<i>Treatment of type 2 diabetes in primary health care: A drug utilization study</i>)	168
Mino-León D et al.	
	168
Temas relacionados con Terapias Alternativas	
- Patrón de utilización de plantas medicinales chinas en un hospital general de Taiwán (<i>Drug utilization pattern of Chinese herbal medicines in a general hospital in Taiwan</i>)	168
Chen LC et al.	
- Productos derivados de abejas: reacciones adversas graves (<i>Products derived from bees: serious adverse reactions</i>)	169
Sheehy Ch et al.	
(ver el contenido en la Sección Advierten, apartado Precauciones)	
- Medicinas complementarias y reacciones adversas (<i>Adverse reactions to complementary medicines</i>)	169
(ver el contenido en la Sección Advierten, apartado Precauciones)	
ÍNDICES	170
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	171

Ventana Abierta

PRESCRIPCIÓN RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Marcelo Lalama

Profesor de Farmacología
Universidad Central del Ecuador

Existe consenso entre aquellos que trabajan con programas de medicamentos, sobre la necesidad de priorizar la Prescripción Racional de Medicamentos, como el objetivo central en el desarrollo del personal de prescriptores. Muchos informes señalan el incremento de las malas prácticas de prescripción, en particular en los países en vías de desarrollo, mientras aumentan los esfuerzos por identificar el alcance y la naturaleza del problema y en particular buscar su solución [1].

Racionalizar significa poner orden, normatizar. No olvidemos que los mejores servicios de salud y hospitales del mundo, se caracterizan por tener sus conductas terapéuticas completamente normatizadas. El sentido común, la sencillez en los procedimientos, la educación e información calificadas, el compromiso en la prescripción, la elaboración de formularios básicos, el diseño de guías terapéuticas, etc., siguen siendo la mejor tecnología para la Prescripción Racional de Medicamentos. La experiencia internacional demuestra que éstos son procesos con buenas posibilidades de eficiencia a largo plazo y que el éxito está relacionado con la persistencia, la paciencia y el liderazgo en la aplicación del método, la educación de los prescriptores y, lo más importante, el establecimiento de una política de salud que señale estos objetivos como un compromiso político [2].

El enciclopedismo en la información y educación médicas, el empleo exagerado de fuentes de información desconocidas o poco transparentes, confunden más que ilustran el conocimiento.

La lista de medicamentos esenciales (LME)/OMS

Desde 1977, cuando fue lanzado el concepto de los Medicamentos Esenciales, con la publicación de la primera Lista de la OMS, ésta ha sido revisada cada dos años. Al momento 156 países, la mayoría en vías de desarrollo, la han adoptado como la base para sus propios programas de medicamentos, al igual que UNICEF y las agencias de la cooperación internacional [3]. Se debe poner énfasis que estos medicamentos representan la mejor relación costo/beneficio y no medicamentos de segunda clase para la gente pobre, siendo la mejor opción terapéutica en términos de beneficios y evidencias y no los más baratos. Se trata de un minucioso proceso de revisión sistemática de la seguridad, eficacia, conveniencia y costo. La LME, debe ser la columna vertebral de los programas de racionalización o normatización de medicamentos. La 13a. LME (editada en el 2003), contiene 316 principios activos y está muy relacionada con las guías de tratamiento de la OMS.

La elevación en el precio de los medicamentos es un fenómeno universal. El 98% de los fármacos de la LME ya no tienen patente en 65 países en desarrollo, lo cual facilita su producción en forma de genéricos [4]. De 1998 a 2001, los costos de la prescripción en EE.UU. e Inglaterra aumentaron 62% y 30%, respectivamente. El empleo de los Medicamentos Esenciales ayuda en el control del alza de los precios [5-7]. El elevado costo de los medicamentos y el alto componente de su valor en la factura de salud, sólo inferior al gasto de personal, ha determinado que los países ricos aprendan la lección y adopten conductas para controlar el impacto de los medicamentos en los programas de salud. La tendencia apunta a que los países desarrollados comiencen a adoptar estas políticas, que tan importantes resultados han tenido en situaciones precarias de disponibilidad de recursos.

La inclusión de un nuevo fármaco en la LME considera a la seguridad de su administración un requisito de fundamental importancia. Cuando un nuevo medicamento sale a la calle, lo consumen más pacientes, en las condiciones más diversas y durante más tiempo, que en su fase de ensayo clínico. De este modo aparecen nuevos efectos adversos que transforman en negativa la relación riesgo/beneficio. En el Reino Unido los medicamentos con menos de cinco años en el mercado llevan una señal de alerta [8].

La educación de los prescriptores

El empleo de un proceso de información sistemático, integrado, continuo, es importante para mejorar la calidad de la prescripción en los servicios de salud. Por razones naturales, los médicos jóvenes son más propensos al cambio en los hábitos de prescripción, lo cual facilita la aplicación de reformas a nivel universitario [9]. Objetivo central para la Prescripción Racional de Medicamentos, es fomentar la enseñanza sistemática de la Farmacología Clínica o Terapéutica en las Escuelas de Medicina, para lo cual recomendamos el empleo de los siguientes parámetros:

- Un objetivo claro y definido: "La Prescripción Racional de Medicamentos".
- Redimensión del contenido curricular, teniendo como base el diagnóstico específico de problemas y su manejo con los fármacos de la LME.
- Selección de los problemas terapéuticos en términos de prevalencia, en base al contexto epidemiológico del país, poniendo énfasis en Atención Primaria de Salud y

considerando nuestro producto final: el médico general tipo familiar.

- Solución de los problemas terapéuticos empleando algoritmos racionales, en forma de guías o protocolos, de acuerdo con las recomendaciones metodológicas de la OMS [10].
- Validación del medicamento o tratamiento de elección, empleando la Medicina en Base de Evidencias (MBE). Más del 60% de la evidencia publicada en forma de revisiones sistemáticas, metanálisis y estudios clínicos controlados, parece haber sido realizada idealmente para Farmacología Clínica. Las fuentes más importantes de evidencia tienen accesos al Internet, la mayoría sin costo en países en vías de desarrollo.
- Formación de una cultura virtual, usando bases primarias de datos y portales electrónicos seleccionados.
- Lectura crítica, para interpretar en forma debida los hallazgos de los Estudios Clínicos con medicamentos.
- Incorporación del inglés leído como rutina en el proceso, dado que al menos el 90% de la MBE se publica en este idioma.
- Motivación y entrenamiento para informar al paciente.
- Redefinición del rol de la Farmacología Básica, por su proyección en las Ciencias Clínicas. Sus contenidos deben estar orientados a un sistema claramente utilitario en la vida práctica de los futuros médicos.

Las guías terapéuticas

La información disponible al momento evidencia la efectividad de las Guías o Protocolos Terapéuticos en la Prescripción Racional de Medicamentos [11]. La normatización de la prescripción mediante protocolos terapéuticos, constituye el método más simple y efectivo para mejorar la calidad de la terapéutica y para disminuir los ingentes desperdicios en gastos de medicamentos [12]. Existen evidencias suficientes a favor de su empleo en forma continua [13-17]. No siempre estas guías terapéuticas, que han crecido rápidamente, están exentas de conflictos de interés. Para mejorar la calidad, veracidad y transparencia de los protocolos terapéuticos, se han creado ciertos grupos como AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) para estandarizar el desarrollo de los protocolos; GRADE (Working Group on Grading Harmonization) para estandarizar el nivel de eficiencia; y GIN (Guidelines International Network) para el intercambio de tablas de evidencia [18]. En el Reino Unido, los protocolos de NICE (National Institute for Clinical Excellence) pueden resultar en el reembolso del costo de nuevas terapias [19].

Referencias:

1. Laing RO, Hogerzeil HV, Ross Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries, *Health Policy and Planning*, 16(1): 13-20, 2001.

2. Smith JA. Education on prescribing can be improved, *British Medical Journal*, 325: 776, 2002.
3. World Health Organization. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee, 2002 (including the 12th Model List of Essential Medicines). Technical Report Series No 914. Geneva: WHO, 2003.
4. Hans Hogerzeil, Director Dept. Medicines Policy and Standards OMS (Ginebra), [e-farmacos] e-farmacos@healthnet.org, Wed, 23 Mar 2005.
5. Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329:1169-1172.
6. Australian Government. Department of Health and Ageing. Pharmaceutical benefits scheme expenditures and prescriptions. www.health.gov.au.
7. Drahos P, Henry D. The free trade agreement between Australia and the United States. *BMJ* 2004; 328: 1271-2.
8. Violeta Mazo / MADRID (14-01-2005). Publicado en: Edición Impresa - 5 Sentidos.
9. Lalama, M. Los 100 Protocolos Terapéuticos, Atención Primaria de Salud - OMS-OPS, AFEME, Foro de Medicamentos, Cuarta Edición, Nina Comunicaciones, Quito, 2005.
10. Guide to Good Prescribing, A Practical Manual, World Health Organization, Action Programme on Essential Drugs, Geneva, 1999.
11. Meyer J.C. et al. Randomized controlled trial of prescribing training in a South African province, *Medical Education*, 35: 833-840, 2001.
12. Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329:1169-1172.
13. World Health Organization: Essential Medicines WHO Model List, 13th edition, April 2003.
14. Grimshaw J, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993; 342: 1317-22.
15. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318: 527-30.
16. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ* 1998; 317: 465-8.
17. Walley T, Earl-Slater A, Haycox A, Bagust A. An integrated national pharmaceutical policy for the United Kingdom? *BMJ* 2000; 321: 1523-6.
18. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ* 1998; 317: 465-8.
19. Walley T, Earl-Slater A, Haycox A, Bagust A. An integrated national pharmaceutical policy for the United Kingdom? *BMJ* 2000; 321: 1523-6.

Comunicaciones

MSF CONSIDERA QUE LOS ESFUERZOS MUNDIALES PARA EL TRATAMIENTO DEL SIDA NO VAN BIEN ENCAMINADOS

MSF, 1 de febrero de 2005

Hace apenas una semana, la OMS publicó su informe de desarrollo sobre la iniciativa 3x5 en el Forum Económico Mundial de Davos, felicitándose por el progreso conseguido en la lucha contra la pandemia del sida. Pero únicamente 700.000; es decir, un 12% de los casi seis millones de personas en los países en desarrollo, tienen acceso hoy al tratamiento antirretroviral (ARV) que necesitan de forma acuciante. Viendo estas cifras, Médicos Sin Fronteras (MSF), que proporciona tratamiento ARV a más de 25.000 pacientes en 27 países, llega justo a la conclusión contraria.

En lugar de felicitarse, la OMS, ONUSIDA, el Fondo Global, el Plan de Emergencia del Presidente de los EE.UU. para combatir el sida (PEPFAR) y otras instituciones deberían dar la voz de alarma. Cada día, más de 8.000 personas mueren víctimas de esta enfermedad y cada año otros cinco millones pasan a engrosar la lista de personas infectadas con el VIH. Desde julio de 2004, únicamente 260.000 nuevos pacientes se han beneficiado de la terapia ARV en los países en vías de desarrollo. El tratamiento se expande a paso de tortuga. Desde la perspectiva de una organización médica y humanitaria, como MSF, que trata a personas con sida en países pobres, el panorama global no es nada prometedor.

Algunas cuestiones cruciales entorno al tratamiento del sida continúan sin abordarse. Los niños continúan descuidándose. Hay muy pocas formulaciones pediátricas adaptadas y asequibles para tratar a los 2,2 millones de niños que viven con el VIH, y pocas herramientas de diagnóstico y monitorización adecuadas a sus necesidades. La OMS y UNICEF continúan sin abordar este problema.

Debido a la falta de competencia de productos alternativos genéricos, los medicamentos de segunda línea recomendados por la OMS son ya de dos a doce veces más caros que los genéricos de primera línea. La OMS califica los precios de los ARVs como "un peligro cada vez mayor para la salud pública". Hasta la fecha, sin embargo, la OMS y otros organismos no exigen nada a los gobiernos ni a las compañías farmacéuticas y tampoco ofrecen soluciones prácticas al problema.

Las regulaciones comerciales interfieren con la competencia de los genéricos, que han reducido de forma significativa los precios de los medicamentos para tratar el sida, un prerrequisito para que los financiadores y gobiernos nacionales adquiriesen el compromiso de tratar a las personas afectadas. Enero de 2005 marca la emergencia de una nueva amenaza al acceso a medicamentos. India, donde se encuentran la gran mayoría de los productores de ARVs genéricos, ya no tiene el derecho de producir versiones

genéricas de nuevos fármacos, conforme a lo estipulado por el Acuerdo sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC). Esto, con toda probabilidad, conducirá a una nueva escalada de los precios de cualquier nuevo medicamento para tratar el sida. Si los precios de los medicamentos de segunda línea sirven de indicativo, nos encontramos ante una subida desorbitada de los precios.

La OMS debe hacer mucho más para reforzar su proyecto de precalificación mientras que el gobierno de EE.UU. y la industria farmacéutica deben dejar de socavar la confianza en los medicamentos genéricos mediante campañas públicas irresponsables e imprecisas. Pero el Forum de Davos apenas se ha ocupado de esta cuestión.

Las instituciones reunidas en Davos afirmaron que muchos de los mecanismos para financiar la lucha contra el sida trabajan "en tándem" para conseguir el éxito aclamado. MSF considera que esto no es cierto. Los proyectos de PEPFAR chocan con los proyectos del Fondo Global y las políticas nacionales en lo que se refiere a compras y distribución de medicamentos, procesos para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia de los fármacos y la coherencia con los protocolos. En realidad, debido a estas políticas inconsistentes, PEPFAR recientemente ha sido objeto de críticas por tener una reducida selección de ARVs a disposición de sus 15 "países diana" si se compara con otras iniciativas de tratamiento y por gastar más que otras iniciativas en estos ARVs.

El 26 de enero, la Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de los EE.UU. publicó un informe que revelaba que PEPFAR paga de US\$40 a 368 más que otras iniciativas para combatir el sida por paciente al año para los regímenes de primera línea, y "no incluye algunas de las combinaciones a dosis fija que prefieren algunos de los países beneficiarios". El informe explica que "para cada 100.00 pacientes sometidos a este régimen [d4T+3TC+NVP] en cinco años, el plan podría llegar a pagar más de US\$170 millones más que otras iniciativas". En otras palabras, PEPFAR podría estar tratando a miles de personas más con los fondos que está gastando.

Finalmente, la falta de inversión en investigación y desarrollo (I+D) para nuevas herramientas terapéuticas, preventivas, de diagnóstico y monitorización adaptadas a contextos con recursos limitados no consta para nada en la agenda política internacional. Se necesitan de forma acuciante en el terreno nuevas herramientas para diagnosticar el VIH en niños menores de 18 meses, diagnosticar la TB y detectar los fracasos terapéuticos, por ejemplo, al igual que medicamentos, vacunas y microbicidas adaptados y nuevos. A menos que estas y otras apremiantes cuestiones no se aborden de inmediato, muchas de las personas que viven

con el VIH/SIDA en los países en vías de desarrollo jamás tendrán acceso al tratamiento vital que necesitan o puede que no consigan sobrevivir cuando logren someterse él.

[N.E.: el Comunicado de prensa conjunto OMS/ONUSIDA/Fondo Mundial/ Gobierno de los EE.UU. dado a conocer en el Forum Económico Mundial de Davos el 26 de enero de 2005, se puede consultar en: http://www.who.int/3by5/en/pr_sp.pdf; a su vez, el informe de desarrollo sobre la iniciativa 3x5, de WHO/UNAIDS, también dado a conocer en Davos, se puede consultar en: <http://www.who.int/3by5/progressreport05/en/>]

POSICIÓN DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE FARMACÉUTICOS DEL SISTEMA DE SALUD SOBRE EL USO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES (*ASHP statement on the use of dietary supplements*)
American Journal of Health Systems Pharmacists
2004;16:1707-1711

La Asociación Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP) cree que el uso indiscriminado de suplementos dietéticos representa un riesgo a la salud pública y que los farmacéuticos tienen la oportunidad y la obligación profesional de reducir estos riesgos. ASHP reconoce que los pacientes pueden decidir si quieren tomar los suplementos dietéticos que están disponibles, pero cree que la decisión de utilizar sustancias farmacológicamente activas debe basarse en información confiable sobre su seguridad y eficacia. El marco regulatorio existente para los suplementos nutricionales o dietéticos no otorga información suficiente sobre la seguridad y eficacia de estos productos, ni a los consumidores ni a los prestadores de servicios de salud, y por lo tanto no permite tomar decisiones bien informadas. Es más, los estándares de calidad de los productos son inapropiados. La ASHP reconoce la preocupación de la industria de suplementos dietéticos y las de los fabricantes de medicamentos que no precisan receta con respecto a la regulación de esos productos, en ninguno de estos casos los productores pueden otorgar patentes a sus ingredientes. A pesar de esto, la ASHP solicita al Congreso que enmiende la ley de suplementos dietéticos y educación de 1994 (Dietary Supplement Health and Education Act de 1994- DSHEA) y requiera que la FDA desarrolle un marco regulatorio que asegure la seguridad y eficacia de los suplementos dietéticos. ASHP cree que los suplementos dietéticos deben como mínimo (1) recibir la aprobación de la FDA como productos seguros y eficaces, (2) cumplir con los estándares de la industria respecto a identidad, potencia, calidad, pureza, empaquetado, y etiquetado, y (3) someterse a estudios de post-comercialización para detectar efectos secundarios, incluyendo interacciones.

ASHP apoya que se hagan estudios clínicos in vitro de las interacciones entre los suplementos dietéticos y los medicamentos. Se sabe que hay riesgo de interacción y por eso ASHP alerta contra el uso simultáneo de suplementos dietéticos y terapia medicamentosa, en especial con terapias

que si no operan como deben pueden ocasionar efectos irreversibles (i.e terapias inmunosupresivas, quimioterapia anticancerígena, tratamientos contra VIH/SIDA, tratamientos anticoagulantes, y anticonceptivos hormonales).

ASHP cree que los criterios que se utilicen para evaluar suplementos dietéticos antes de incluirlos en los formularios deben ser tan rigurosos como los que se aplican para medicamentos que no precisan receta y que la autoadministración de estos productos mientras en la paciente esta siendo tratado por el sistema de salud aumenta el riesgo para el paciente y expone al sistema de salud a posibles demandas.

ASHP solicita que los proveedores de servicios de salud, incluyendo los farmacéuticos, eduquen a la población sobre los riesgos de los suplementos y anima a los farmacéuticos a aumentar sus esfuerzos para prevenir las interacciones entre los suplementos y los medicamentos. ASHP también está a favor de que los farmacéuticos y otros profesionales de la salud reciban entrenamiento en la taxonomía, formulación, farmacología, y farmacocinética de los suplementos dietéticos y cree que esta educación debería incluirse como requisito en las escuelas de farmacia.

Traducido y editado por Núria Homedes

CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS DE ESPAÑA CONTESTA A LA OMC POR SUS CRÍTICAS AL PLAN DE POLÍTICA FARMACÉUTICA

<http://www.cofares.es/cofares/vIE/redirectChannel.jsp?idChannel=11750>

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos ha remitido un comunicado contestando al informe de la OMC sobre el Plan Estratégico de Política Farmacéutica en el que se cuestiona y critica el papel de la farmacia y la atención llevada a cabo por sus profesionales en nuestro país.

El informe asevera que la Atención Farmacéutica es un fracaso rotundo. Esto significa desconocer el significado y utilidad asistencial de la misma, y no darse por enterado de que la Atención Farmacéutica es una necesidad de mejorar la Sanidad en el ámbito farmacéutico, procurando una mejor utilización de los medicamentos y el cumplimiento de los tratamientos prescritos por el médico, evitar interacciones, etc. Asimismo, el desarrollo de la Atención Farmacéutica responde a las directrices que viene marcando la Organización Mundial de la Salud desde 1993, las Recomendaciones del Consejo de Europa, nuestra legislación Estatal y las legislaciones autonómicas en materia del medicamento.

Criticar la automedicación responsable es desconocer un derecho del ciudadano, consagrado en toda Europa con la particularidad de que en muchos lugares del ámbito europeo ese derecho lo ejerce el ciudadano cogiendo directamente estos medicamentos de una estantería, sin el asesoramiento

de ningún profesional sanitario. Afortunadamente esta situación no es posible en España, por lo que en la mayoría de los casos se consigue que el ciudadano consulte con el farmacéutico, lo que hace que la automedicación se convierta en auténticamente responsable, porque son cada vez más los casos en que el farmacéutico deriva el paciente al médico, en caso de que la situación patológica así lo requiera.

En el informe “Valoración del Consejo Sanitario de las Oficinas de Farmacia” elaborado en el año 2003, y que actualiza un estudio similar del año 1996, queda claro que de cada tres personas que consultan en una farmacia una no adquiere nada en recomendación del farmacéutico. En dicho informe se demuestra también que, en relación al primer estudio, han aumentado en un 25% las recomendaciones del farmacéutico para que el paciente acuda al médico. Cada día resulta más recomendable promocionar estos medicamentos sin receta, en los casos en que son aplicables, porque se contribuye a la descongestión de las consultas médicas.

En el informe al que aludimos, queda claro también que el farmacéutico, sin contar la dispensación de medicamentos al Sistema Nacional de Salud, realiza 182 millones de actuaciones sanitarias cada año y, precisamente por estas actuaciones, se consigue que se ahorre el Sistema Sanitario 1.740 millones de euros, de los cuales el 80% correspondería al sistema público.

Los farmacéuticos con su actuación sanitaria en la dispensación de medicamentos sin receta, de acuerdo con su formación y capacitación, no hacen otra cosa que asesorar e informar sobre este tipo de medicamentos. Las directivas europeas y las leyes nacionales definen estos medicamentos y permiten que puedan ser utilizados, por su composición y objetivos, por el usuario, sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento, tras consultar al farmacéutico.

Sobre el modelo de farmacia y distribución, hay que aclarar que el modelo español es uno de los mejores del mundo y de los más avanzados. No hay ningún modelo en el que el 99% de la población tenga una farmacia donde habita. En muchos pueblos pequeños del medio rural, el farmacéutico es el único profesional sanitario al que el ciudadano puede consultar. A su vez, la distribución farmacéutica - que en un 80% está en manos de los propios farmacéuticos - cumple un principio de solidaridad, de tal forma que el último medicamento innovador está al mismo tiempo en Madrid, Barcelona, Los Pirineos, Las Alpujarras, y sin costes añadidos.

Parece cuando menos frívolo hablar de los honorarios del farmacéutico y de la distribución, puesto que la Farmacia siempre ha defendido que el médico tenga unos honorarios dignos en España. La farmacia media tiene unos honorarios muy discutibles desde el punto de vista de la labor sanitaria que realiza y el entorno en el que desarrolla esa actividad, puesto que de las 20.461 farmacias hay más de 6.000 que apenas alcanzan el umbral de la rentabilidad.

USO TERAPÉUTICO DE LA MARIHUANA: RESEÑA DE LA FUNDACION INSTITUT CATALA DE FARMACOLOGIA (FICF)

Mensaje enviado a e-farmacos por Marta Durán (FICF) el 3 de marzo de 2005

Como señala Marta Duran en el mensaje enviado a e-farmacos, la FICF ha estado implicada en el debate entorno a la dispensación por uso terapéutico del cannabis en Cataluña desde el año 2001.

En febrero de 2001 los medios de comunicación se hicieron eco de la petición de la Asociación Agata de mujeres con cáncer de mama para legalizar el uso terapéutico del cannabis. Como resultado de esta campaña, el Grupo Parlamentario Socialista-CPC, CiU, PP, ERC e IC-V presentaron en la Mesa del Parlamento de Cataluña una proposición no de ley en la que se instaba al Consejo Ejecutivo a hacer las gestiones necesarias ante las diferentes administraciones para que se autorizara dicho uso. Esta petición fue desestimada por el Gobierno Central. No obstante, se consiguió la importación de un derivado sintético, la nabilona. Estos acontecimientos abrieron un debate con implicaciones clínicas, sociales y políticas.

El Departament de Salut, sensible a la demanda de la Asociación Agata, encargó a la FICF la redacción de un informe técnico sobre la farmacología, eficacia, toxicidad y lugar en terapéutica del cannabis y los cannabinoideos (accesible en <http://w3.icf.uab.es/ficf/ca/bin/view/Cannabis/>). Dicho informe se finalizó en diciembre de 2002 y se ha actualizado en 2004. Este informe concluye que aunque comienzan a acumularse pruebas clínicas que sugieren que los cannabinoideos son eficaces en el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos secundarios a la quimioterapia, el síndrome de anorexia caquexia en pacientes con sida o cáncer, el dolor neuropático, la esclerosis múltiple (EM) y en la mejoría de los tics del síndrome de Gilles de la Tourette. Sin embargo, hacen falta más estudios para definir mejor su posible lugar en la terapéutica en las distintas indicaciones.

Por otro lado, la FICF puso a disposición de los usuarios y personal sanitario un teléfono de información sobre estos usos. Se hizo un seguimiento y análisis de las consultas recibidas, cuyos resultados han sido publicado recientemente [Med Clin (Barc) 2005; 122; 76-7].

El trabajo realizado durante estos tres años pone de manifiesto que existen dos realidades paralelas entorno al uso terapéutico del cannabis. Por una lado, faltan nuevos ensayos clínicos para que el cannabis pueda ser aprobado por las agencias reguladoras como medicamento; y por otro lado, a pesar de ser una sustancia ilegal, determinados grupos de pacientes usan la planta con finalidades terapéuticas. Muchos de ellos tienen problemas en encontrar las dosis adecuadas, tienen miedo a ser estigmatizados dado el carácter ilegal de la sustancia y frecuentemente no informan a su médico y esto les crea angustia y desconfianza.

Estas dos realidades alimentan el debate cruzado entre los expertos que abogan por esperar los resultados de futuros

ensayos clínicos, y los que piensan que aunque es necesario seguir investigando, las pruebas de eficacia y seguridad de los cannabinoides son suficientes para aprobar el uso compasivo y regulado de esta sustancia en pacientes concretos que no responden a los tratamientos disponibles. Entre los del último grupo se encuentra el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que, respaldado por instituciones sanitarias públicas y privadas como la FICF, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), el Colegio Oficial de Médicos de Barcelona y el Colegio Oficial de Farmacéuticos, ha anunciado recientemente en los medios de comunicación que tiene previsto iniciar el segundo trimestre de 2005 un proyecto piloto de dispensación de cannabis, bajo

prescripción médica, en algunas oficinas de farmacia.

A su vez, la FICF anuncia la reciente publicación de una página web sobre el uso terapéutico del cannabis, en la cual se encuentra información contrastada sobre este tema:

<http://w3.icf.uab.es/ficf/ca/bin/view/Cannabis/>

[N.E.: ver también la nota “Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, pero el Ministerio prefiere que el proyecto se desarrolle “en principio” solo en hospitales”, en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Entrevistas

ENTREVISTA AL DR. FLOREAL FERRARA: REFLEXIONES SOBRE EL PLAN REMEDIAR

Editado de: Elena Luz González Bazán, Conversaciones con Floreal Ferrara (III). El Plan Remediar, *Argenpress* (Argentina), 17 de marzo de 2005

[N.E.: El Dr. Floreal A. Ferrara fue dos veces Ministro de Salud de la Provincia de Buenos Aires (1973/4 y 1987/8), Argentina. Especialista en Medicina Social y autor de varios libros sobre el tema. Fue Profesor universitario en la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y en postgrados de Administración de Salud. Actualmente es Profesor Titular de Ética en la Universidad Nacional de General San Martín.]

El Plan Remediar que se lanzó en el 2002, se implementó para proveer de medicamentos a los más pobres, en forma gratuita, entregándolos en los establecimientos públicos como hospitales, centros de salud, salas y otros lugares.

Primero se dijo que este Plan estaba pago hasta el 2004 y ahora hasta el 2007 o 2010, que iban a entregar medicamentos a 15.000.000 de personas. Solo se ha llegado a 2.000.000 de pacientes.

“Es un programa sostenido por deuda externa” afirma Floreal Ferrara, “que sólo contempla 55 o 58 medicamentos, cuando la OMS, que es un organismo colonizador nos dice que son unos 350 los medicamentos esenciales, y aquí se habla de 58, es decir es un desfalco técnico, económico, científico y de la salud”. “Que el país va a pagar con deuda externa”, con el BID - Banco Interamericano de Desarrollo”.

“Un programa que debió haber sido auténticamente sostenido por todos nosotros, que fue diseñado para 15 millones de personas y, que escasamente llega a 2 millones de beneficiarios”.

“La OMS es un organismo colonizador, todos estos organismos de las Naciones Unidas nos han hecho mucho daño, estos 350 medicamentos esenciales son los que pueden sostener los problemas básicos de salud que tiene la población”.

P: ¿Por qué se hace esto, cuál es la finalidad?

R: Esto se hace porque el crédito que lograron es un salvamento a los laboratorios que estaban en declinación, como lo fue el tema de los genéricos, la curva de medicamentos en el mundo viene cayendo y acá, todo se maneja por porcentajes y rentabilidad. Cuando la rentabilidad cae, se injerta una política que es la de los mismos laboratorios, como son los genéricos y entonces levanta y ahora empieza a decaer, y entonces inventan una nueva salida: la venta de medicamentos libres por tv y otros y han vuelto a subir y vuelven a bajar y ahora no sé que van a inventar, y las empresas de medicamentos están preocupadas.

P: O sea, ¿los ciclos son cada vez más cortos?

R: Más cortos y le producen mayores preocupaciones a las empresas, fijate que en este momento que se injerta esto aquí, las grandes potencias de laboratorios del mundo como Merck y otras, compraron las carteras de venta libre de los laboratorios chicos, pero a millonadas y levantaron su rentabilidad.

Estamos empezando a decaer luego de cuatro o cinco años, en este instante se mete genéricos y ahora el Plan Remediar. Hay una resolución del 2005, por la cual le entregan a la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos y Alimentos), la facultad de discernir cuales deben ser los medicamentos de venta libre y cuales son las condiciones éticas que debe cumplir la publicidad.

La lucha contra los parásitos es publicitaria y en el fondo no pasa nada, los pibes se están muriendo por desnutrición, la tasa de mortalidad materna no ha bajado, y así.

Ahora lo que importa es la venta de medicamentos sin receta, fijate qué ordenado debe ser este mecanismo imperialista, que en los documentos de los dos últimos años de la OMS se propicia con toda dedicación y cuidadoso esmero que sé de una amplia accesibilidad al medicamento, esto implica que haya propaganda y publicidad libre y, venta libre de medicamentos en supermercados.

P: Es algo así, como lo que pasa en estas cadenas de farmacias que venden de todo y además medicamentos.

R: Son parte de este mecanismo...

El camino de los medicamentos tiene dos instantes en la liberación nacional, con dos héroes civiles como Carrillo, con Perón como Presidente, y Oñativia con otro gran hombre como Illía, todo lo demás siempre está corrompido, porque los laboratorios son enormemente potentes.

En Italia sé esta dirimiendo un pleito donde existe una cadena de corrupción con unos 10.000 médicos, que reciben de los laboratorios una coima por medicamentos recetados.

P: ¿Y entonces?

R: Se hace un programa de esta naturaleza para que sirva a un número determinado de personas. Porque el Plan Remediar no está administrado por la población donde están los centros de salud.

Nosotros le dábamos el dinero a los ATAMDOS. No faltó un peso...

[N.E.: ATAMDOS (Atención Ambulatoria y Domiciliaria de la Salud), es un programa creado por el Dr. Ferrara siendo él Ministro de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Se crearon, en diversos y múltiples puntos de la provincia, Salas de Atención Primaria de la Salud y los equipos

multidisciplinarios se proponían dar respuestas a las problemáticas sanitarias de los barrios más pobres].

Me encontré con miembros de un MTD (Movimiento de Trabajadores Desocupados), y les pregunté como les iba con Remediar y me contestaron que no pasaba nada. Entonces les dije, pero por lo menos reciben los profilácticos. (Y me contestaron): Sabe que pasa Floreal, en nuestro barrio se incendiaron, se quemaron 10.000 profilácticos, los médicos que estaban a cargo les daba vergüenza entregarlos y los quemaron.

P: ¿Se puede saber donde fue?

R: En uno de los barrios de Lanús. Además me dijeron los compañeros del MTD, “porque no nos dan esto a nosotros, si nosotros los podemos administrar. Nuestras mujeres pueden manejar esta problemática”.

Lo que pasa es que no creen en el pueblo, esta es la diferencia. Para creer en el pueblo, hay que estar dispuesto a aguantar y respetar al pueblo, porque el pueblo es exigente.

ATAMDOS se manejaba por la Asamblea comunitaria, atendida por el grupo de salud, y a la asamblea iban todos, los borrachos, los que quieren figurar, los locos, estaban los que no sabían, estaba toda la realidad.

Fueron 156 áreas, en La Plata, en Salto, en Punta Alta que es mi pueblo, en Tandil, en Florencio Varela, entre otros. El ATAMDOS no es más mío y los funcionarios, sino del pueblo.

ENTREVISTA A TEÓFILO LAMA, MINISTRO DE SALUD PÚBLICA DE ECUADOR

Editado de: *El Comercio* (Ecuador), 31 de enero de 2005

P: ¿Por qué no existe un código de ética en el país que regule la relación comercial entre los laboratorios y los médicos?

R: Sí, hay un código que está en la Federación Médica y en este momento trabajamos en el nuevo Código de la Salud, que está actualmente en el Congreso, para hacer la primera revisión.

P: ¿Qué se propone en esta normativa?

R: En este momento no recuerdo... Hay un código de ética sobre la relación del médico y paciente, para el consentimiento informado, una serie de cosas.

P: ¿Por qué el Ministerio no da las alertas de riesgo de medicamentos?

R: No tenemos dentro del registro sanitario cómo hacer el control de biodisponibilidad ni el de bioequivalencia. Si tuviéramos eso a lo mejor los laboratorios nacionales, no pudieran competir, porque no pueden hacer esos estudios que son caros. Es una de las cosas más difíciles que tenemos con el Tratado de Libre Comercio.

P: ¿Cuál es la razón, para que no se efectúen los controles post registro?

R: No tenemos suficiente personal. Hay 9.000 medicamentos, rastreamos un grupo, para verificar si lo que se ofrece es en realidad lo que se vende.

P: ¿Cómo controlar la venta de medicamentos que requieren prescripción?

R: No tenemos personal para ir a las farmacias. Algunas tienen contrato con un médico y les dan recetas hechas no le puedo decir cuáles.

[N.E.: esta entrevista forma parte de la nota “Ecuador: 25% de los fármacos está bajo control”. La misma se puede ver en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármaco*]

Congresos y Cursos

5th Annual Meeting of International Society of Pharmacovigilance (IsoP)

Fecha: 17 al 19 de octubre de 2005

Lugar: Manila - Filipinas

Los temas de la reunión son: la carga de las enfermedades causadas por las reacciones adversas, la farmacovigilancia en la salud pública, la seguridad en las inmunizaciones, el manejo del riesgo y las crisis, calidad y seguridad en el desarrollo de los medicamento, problemas relacionados con el uso de medicamentos, nuevos motivos de preocupación sobre la seguridad de las medicinas herbolarias y tradicionales, la cuantificación de los alertas, PV y seguros médicos.

Para mayor información:

ISO P 2005 Secretariat

Philippine Society of Experimental and Clinical Pharmacology

Unit 19-C Tower I, Robinson's Place Residencies

Padre Faura, Malate, Manila

Tel: +632 - 550-1913

E-mail: psecp@vasia.com

Web: [2005 conference information](http://2005.conferenceinformation.com)

FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2005

Fecha: del 3 al 8 de septiembre de 2005

Lugar: El Cairo, Egipto

Tema central: *Medicamentos para todos. Un derecho humano*

Este año el programa profesional examinará los numerosos problemas asociados con la producción, distribución, entrega y el control de la calidad de los medicamentos en todo el mundo. Generalmente se piensa que estos problemas solo existen en los países en vías de desarrollo, pero esto no es así. Los países más avanzados son cada día más conscientes de que estos temas también se dan en ambientes más sofisticados. El simposio final estudiará cómo podremos hacer en un futuro próximo más asequibles los medicamentos.

El programa general cubrirá áreas de interés variado en la práctica farmacéutica, incluyendo el aprendizaje a través del web y de grupos de discusión virtuales, la emigración de los profesionales, VIH-Sida, cuidado integrado, cesación de fumar, farmacovigilancia y apoyo al paciente.

Para mayor información:

FIP Congresses & Conferences

P.O. Box 84200, NL-2508 AE The Hague, Netherlands

Tel: +31 70 302 1982 // Fax: +31 70 302 1998

E-mail: congress@fip.org // Website:

www.fip.org/cairo2005

XIV Taller Internacional de Resistencias a los fármacos anti-VIH

14th International HIV Drug Resistance Workshop

Fecha: del 7 al 11 de junio de 2005

Lugar: Quebec (Canadá)

Más información en:

www.informedhorizons.com/resistance2005/

Manejo de programas de distribución de ARVs en lugares de escasos recursos: Entrenamiento para decisores y dirigentes de programas

Fecha: del 8 al 19 de agosto de 2005

Lugar: Boston University School of Public Health, Boston, MA, USA

Organizado por: Centro colaborador de la OMS para políticas farmacéuticas / Boston University School of Public Health

Nota: No se necesita Visa de estudiante para participar en el curso.

Objetivos: El global Fund y el programa PEPFAR han transformado el sida en un problema de salud que se puede tratar, incluso en los países en desarrollo. Los recursos para el diagnóstico y tratamiento están disponibles. Sin embargo ha sido difícil aumentar el número de personas que se benefician de estos programas y una de las limitantes ha sido las deficiencias en la gestión de estos programas. Entre los asuntos de gestión se incluyen dificultades en los sistemas de distribución y logística, así como el descuido de aspectos relacionados con la adhesión del paciente al tratamiento.

Programa:

Semana 8-12, 2005: Asuntos de gestión del medicamento
Se hablará de varios grupos nacionales e internacionales que trabajan en la administración de ARVs y de cómo utilizarlos. Temas de manejo de ARVs incluirán aspectos de cuantificación de necesidades, compras, precios, control de calidad y pre-calificación de los proveedores.

Semana 15-19, 2005: La adhesión a los ARVs

Después de una presentación general sobre el problema de la adhesión al tratamiento se hablará de como medir la adhesión al tratamiento ARV y al tratamiento de otras enfermedades crónicas. Se harán visitas de campo a la clínica de adhesión al tratamiento antirretroviral donde se podrá interactuar con profesionales de la salud y aprender de su experiencia.

Este curso va dirigido a tomadores de decisiones, directores de programa, personal de ONGs, científicos sociales, farmacéuticos y otros profesionales de la salud interesados en la adhesión al tratamiento ARV. Las clases serán todas en

inglés, y el formato va a ser interactivo con presentaciones de expertos internacionales, discusión, trabajos de grupo y resolución de casos prácticos.

Profesores:

Brenda Waning, Boston University School of Public Health
Richard Laing, World Health Organization, Geneva
Warren Kaplan, Boston University School of Public Health

Libby Levison, Pharmaceutical Consultant
Michael Montagne, Mass. College of Pharmacy

Costo: El costo de la Conferencia es de US\$1.225, pero los que quieran obtener 2 créditos académicos tendrán que pagar un total de US\$1.974.

Para más información pueden contactar a Sarah Petty ih@bu.edu o por teléfono (+1) 617-638-5234

Noticias de América Latina

Argentina

SE INVESTIGA LA VENTA SIN RECETA DE MEDICAMENTOS QUE DEBERÍAN SER DESPACHADOS BAJO “RECETA ARCHIVADA”

Editado de: Las fisuras farmacéuticas, *La Voz Del Interior* (Argentina), 2 de marzo de 2005; Córdoba. Investigan de oficio las ventas sin receta, *La Voz Del Interior* (Argentina), 3 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS YA RECUPERÓ LOS NIVELES DE 2000

Editado de: Giselle Rumeau, *El Cronista* (Argentina), 24 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

NUEVAS PAUTAS PARA LA PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE

La Nueva Provincia de B. Blanca (Argentina), 26 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LANZAN LA PRODUCCIÓN NACIONAL DE VACUNAS. OTORGAN SUBSIDIOS A CUATRO INSTITUCIONES

La Nación (Argentina), 21 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Bolivia

MEDICAMENTOS “HECHO EN BOLIVIA” TUVIERON UNA BUENA GESTIÓN 2004

Editado de: Medicamentos “hecho en Bolivia” tuvieron una buena gestión 2004, *El Diario* (Bolivia), 7 de enero de 2005; Laboratorios INTI atrae a los mercados extranjeros, *Los Tiempos* (Bolivia), 8 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

INAUGURAN FARMACIA ESPECIALIZADA EN DIABETES Y NUTRICIÓN

Editado de: Inauguran farmacia especializada, *Los Tiempos* (Bolivia), 10 de marzo de 2005; Una farmacia para diabéticos se inaugura hoy en Santa Cruz, *La Razón* (Bolivia), 10 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Farmacia y Medicamentos de esta edición del *Boletín Fármacos*]

SANCIONAN A 7 FARMACIAS POR INCUMPLIR CON NORMAS

Resumido de: *Los Tiempos* (Bolivia), 9 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Brasil

EL GOBIERNO IMPORTA 3 TONELADAS DE DROGAS ANTISIDA

Editado de: El gobierno importa 3 toneladas de drogas antisida, *Folha De São Paulo* (Brasil), 21 de febrero de 2005; Envío urgente de AZT a Brasil, *Página/12* (Argentina), 21 de febrero de 2005; Nuevo cargamento de drogas antisida llega al país desde EE.UU., *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 24 de febrero de 2005; Envía medicamentos para sida, *El Periodico Austral* (Argentina), 25 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

DA UN PASO MÁS PARA ROMPER LAS PATENTES DE SIDA

Editado de: Brasil da un paso más para romper las patentes de sida, *Reuters*, 15 de marzo de 2005; El Gobierno podría ignorar patentes de drogas anti-sida, *Agencia AP*, 15 de marzo de 2005; Brasil podría quebrar patentes de medicamentos contra el sida, *Prensa Latina*, 15 de marzo de 2005; Gobierno puede quebrar las patentes sobre antiretrovirales, *Pulsar/Abr*, 14 de abril de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LA UNIVERSIDAD ESTATAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO (UNESP) Y LA FUNDACIÓN PARA EL REMEDIO POPULAR SE UNEN PARA PRODUCIR UN REMEDIO MÁS EFICAZ

Agência Ponto Edu (Brasil), 4 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

RETRASA LA VENTA DE REMEDIOS POR UNIDAD

Editado de: El gobierno autoriza la venta fraccionada de medicamentos, *Diário Do Grande ABC* (Brasil), 24 de enero de 2005; Márcio Teles, La adhesión de las farmacias a la venta fraccionada será mínima, *Opovo* (Brasil), 31 de enero

de 2005; Lígia Formenti, Retrasa la venta de remedios por unidad, *Gazeta Digital* (Brasil), 8 de febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LAS FARMACIAS PAULISTAS RECIBIRÁN NOTIFICACIONES SOBRE LOS MEDICAMENTOS

Jornal Do Brasil (Brasil), 18 de febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Chile

ANDRÓMACO PONE EN MARCHA EXPANSIVO PLAN DE CRECIMIENTO

Editado de: Hoy se remata 12% de Andrómaco, *Diario Financiero* (Chile), 3 de enero de 2005; Jorge Isla Z., Andrómaco pone en marcha expansivo plan de crecimiento, *Diario Financiero* (Chile), 7 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LAS CADENAS SE EMBARCARON AHORA EN REBAJAS A GENÉRICOS

Resumido de: Cristián Rivas N., *Diario Financiero* (Chile), 9 de marzo de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Farmacia y Medicamentos de esta edición del *Boletín Fármacos*]

FARMACIAS AHUMADA INVERTIRÁ US\$35 MILLONES EN 2005 EN 100 NUEVOS LOCALES

Resumido y editado de: *El Mercurio* (Chile), 15 de febrero de 2005

Colombia

SE DECLARA MUERTE COMERCIAL POR VENTA DE MEDICAMENTOS ADULTERADOS

Resumido de: *El Colombiano* (Colombia), 7 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Costa Rica

FÁRMACO FALSIFICADO EN TIBÁS ENGAÑÓ A MILES EN EE. UU.

Resumido de: *La Nación* (Costa Rica), 1 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Cuba

SATISFACE EL PAÍS DEMANDA NACIONAL DE ANTIRRETROVIRALES PARA EL SIDA

Resumido de: Iris Armas Padrino, *Agencia Internacional de Noticias* (Cuba), 3 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

CASTRO ATACA LA VENTA "ILEGAL" DE MEDICINAS

Resumido de: *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 20 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Ecuador

EL 50% DE LA POBLACIÓN SE AUTOMEDICA

Resumido de: *El Comercio*, 1 de febrero de 2005
Cerca de la mitad de la población que tiene problemas de salud se automedica y la falta de recursos económicos y el considerar que la enfermedad es leve, son las dos principales razones para no buscar atención de salud.

Estos son los resultados preliminares de la encuesta demográfica y de salud materna e infantil Endemain 2004, que fue aplicada a 29.000 hogares de las 22 provincias del país.

Para Nelson Oviedo, coordinador del Centro de Estudios de Población y Desarrollo Social (Cepar), existen dos motivos para la automedicación.

“El primero es porque la gente, de cualquier estrato social, considera que lo que sufre no es un problema serio de salud y va a la farmacia a comprar lo que el amigo le recetó. El segundo es que la mayoría de la población no tiene dinero para la consulta médica”.

Así, el 40% de los hogares destina US\$5 mensuales por cada miembro del hogar para salud.

Para Fernando Escobar, master en Gerencia de Atención Primaria de Salud, la automedicación es un problema cultural de médicos y de pacientes. “Se piensa que un medicamento es igual a salud y eso genera el consumo”.

Otro detonante es la falta de accesibilidad a los centros de atención médica y sus costos. “Los enfermos se ven forzados a ir donde un boticario, por los horarios inflexibles de atención y por la masificación de los servicios, que hacen que formen largas filas”.

Pero una de las piedras de toque de la automedicación es que sin un diagnóstico médico se corre el riesgo de que la medicina no remedie la enfermedad, la agrave y además representa una pérdida de recursos innecesarios. José Terán Puente, Director de Acción Internacional para la Salud y maestro universitario, asegura que el negocio de los medicamentos “se ha prostituido”. Hay un modelo de comercialización que hace que se halle medicinas en los supermercados junto a las golosinas.

“La automedicación es un riesgo que adopta una persona, porque ninguna medicina es inocua o inofensiva. Para prescribir se requiere conocer la conveniencia de un producto, la existencia de contraindicaciones y los precios”.

TODO VALE AL VENDER UNA PASTILLA

El Comercio (Ecuador), 30 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

HOSPITAL DE MANTA DEVOLVIÓ MEDICINAS QUE DONÓ EE.UU.

Resumido de: *El Universo* (Ecuador), 1 de febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LAS VENTAS DE MEDICAMENTOS CRECIERON 7,9% EN EL 2004

El Comercio (Ecuador), 30 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

TRES PROYECTOS DE SALUD SIN TRÁMITE

El Comercio (Ecuador), noviembre 2004
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

EL 25% DE LOS FÁRMACOS ESTÁ BAJO CONTROL

Editado de: *El Comercio* (Ecuador), 31 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LA MEDICINA DE VENTA LIBRE SIN CONTROL

El Comercio (Ecuador), 17 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Guatemala

CAFTA: HONDURAS Y GUATEMALA LO RATIFICARON. EL CONGRESO DE EE.UU. COMIENZA A ANALIZARLO

Copiado y resumido de: www.healthgap.org, 10 de febrero de 2005 (documento completo disponible en: http://www.recalca.org.co/AAtlccentroamerica/cafta_acceso_medicinas_100205.htm)

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales de esta edición del *Boletín Fármacos*]

CONFLICTIVA LEY DE GENÉRICOS

Editado de: Martín Rodríguez, Peligra TLC con EE.UU. por Ley sobre genéricos, *Prensa Libre* (Guatemala), 27 de diciembre de 2004; Martín Rodríguez, Ejecutivo pedirá al

Congreso proteger patentes médicas, *Prensa Libre* (Guatemala), 28 de diciembre de 2004; EE.UU. pide a Guatemala proteger patentes para ratificar CAFTA, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 28 de diciembre de 2004; Gema Palencia,

Genéricos; protestan contra "injerencia" de EE.UU., *Prensa Libre* (Guatemala), 12 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Honduras

CAFTA: HONDURAS Y GUATEMALA LO RATIFICARON. EL CONGRESO DE EE.UU. COMIENZA A ANALIZARLO

Copiado y resumido de: *www.healthgap.org*, 10 de febrero de 2005 (documento completo disponible en:

http://www.recalca.org.co/AAtlccentroamerica/cafta_acceso_medicinas_100205.htm)

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales de esta edición del *Boletín Fármacos*]

México

GLAXO YA VENDE SU VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS

Editado de: Ruth Rodríguez, Listo, el primer lote de la vacuna contra rotavirus, *El Universal* (México), 6 de enero de 2005; Presentan vacuna contra rotavirus, *El Universal* (México), 8 de enero de 2005; México: Lanzarán vacuna anti-rotavirus, *El Panamá América* (Panamá), 9 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

NUEVA VIGENCIA DE REGISTROS SANITARIOS

Editado de: Comunicado de Prensa n° 095, *Ministerio de Salud* (México), 28 de febrero de 2005; Nueva vigencia de registros sanitarios, *Ambosmedios*, 5 de marzo de 2005; Reconoce líder de Anafam los alcances de la reforma a la Ley de salud, *Notimex* (México), 28 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

PUNTO ESTRATÉGICO PARA LOS LABORATORIOS

Hugo Loya, *El Universal* (México), 22 de febrero de 2005

Nicaragua

CERO ALZA A MEDICINAS

Editado de: Roberto Pérez Solís, Mifíc hará inspección en farmacias, *La Prensa* (Nicaragua), 15 de febrero de 2005; Cero alza a medicinas, *La Prensa* (Nicaragua), 14 de febrero de 2005; Roberto Pérez Solís, Mercado de farmacias sin ley,

La Prensa (Nicaragua), 16 de febrero de 2005; Roberto Pérez Solís, Farmacéuticos denuncian chantaje, *La Prensa* (Nicaragua), 17 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Panamá

OPINIÓN / ¿QUÉ PASA CON EL TLC Y LAS PATENTES?

Resumido de: Iván Lau de León, *Panamá América* (Panamá), 4 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Paraguay

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO REVOCÓ PATENTES FARMACÉUTICAS QUE FUERON OTORGADAS ILEGALMENTE

Editado de: Ministerio de Industria y Comercio revocó patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente,

ABC (Paraguay), 31 de diciembre de 2004; Anulación de patentes permite "juego limpio" *ABC* (Paraguay), 6 de enero de 2005; Examinarán las patentes farmacéuticas, *Última Hora* (Paraguay), 10 de enero de 2005; Inician hoy intervención de oficina de patentes del MIC, *ABC*

(Paraguay), 1 de febrero de 2005; Previén sanciones tras la intervención de Patentes *ABC* (Paraguay), 13 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Perú

MÁS DE 30% DE FARMACIAS A NIVEL NACIONAL SERÍAN CENTROS INFORMALES

Resumido de: MINSa certificará farmacias para evitar venta de medicamentos adulterados, *Ministerio de Salud* (Perú), 3 de enero de 2005; Alberto García, Más de 30% de farmacias

a nivel nacional serían centros informales. *La República* (Perú), 4 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Venezuela

MSDS CONTROLARÁ ESTRICTAMENTE VENTA DE MEDICAMENTOS ILÍCITOS EN EL PAÍS

María Eugenia Brandy, *2001* (Venezuela), 13 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Noticias de Europa

España

EL 14% DE LAS PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS EN EL MERCADO ESPAÑOL SE CORRESPONDEN CON SÓLO 10 PRINCIPIOS ACTIVOS

Editado de: *PM Farma* (España), 14 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. CLAVES DE TRES AUTONOMÍAS: EFG, INFORMACIÓN E INCENTIVOS, EJES DE LA ACCIÓN EN FARMACIA

Resumido de: Maite Perea, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

CATALUÑA ANUNCIA LA VENTA DE MARIHUANA PARA USO TERAPÉUTICO EN FARMACIAS, PERO EL MINISTERIO PREFERE QUE EL PROYECTO SE DESARROLLE “EN PRINCIPIO” SOLO EN HOSPITALES

Editada de: Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, *Europa Press* (España), 2 de febrero de 2005; Maite Perea, Dispensación de cannabis: La Consejería de Salud renunciará a darlo en oficinas sin con ello cierra el acuerdo con Sanidad, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de febrero de 2005; El cannabis en la farmacia abre un debate desinformado, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de febrero de 2005; Emilio de Benito, Salgado rechaza que Cataluña dispense marihuana en farmacias, *El País* (España), 8 de marzo de 2005; Las farmacias achacan a Salgado “falta de confianza” por excluirlas de la primera fase de la dispensación de marihuana, *Europa Press*, 9 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Francia

ABOGADO REPARA UNA “ACCIÓN COLECTIVA” CONTRA CUATRO MEDICAMENTOS

EFE (España), 17 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

EL EJEMPLO FLAGRANTE DE LA ATORVASTATINA

Prescrire international 2005; 14 (75): 36
Traducido y Editado por Núria Homedes
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Holanda

WEB SOBRE FARMACOVIGILANCIA

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Portugal

LOS LABORATORIOS CUMPLEN LA MEDIDA DEL GOBIERNO

Resumido de: Iordanis Tsapis, *Correio Da Manhã* (Portugal), 4 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Reino Unido

NOTIFICACIÓN DE RAM POR LOS PACIENTES

Información disponible en: <http://www.yellowcard.gov.uk/>
Mensaje enviado a e-farmacos por Mariano Madurga
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

REINO UNIDO: EL NICE RECOMIENDA SUSPENDER LA FINANCIACIÓN DE ALGUNOS MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Noticias de Estados Unidos y Canadá

Canadá

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS - 2004

(Adverse reaction reporting – 2004)

Wilson, B

Health Canada. *Can Adv Reac News*, 15(2)

Traducido y editado por Martín Cañas

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección

Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Estados Unidos

CON HUMOR, UNA PASTILLITA ADVIERTE SOBRE LOS EFECTOS COLATERALES DE LOS REMEDIOS

Resumida de: John Schwartz, *Clarín* (Argentina), 10 de marzo de 2005

La pastillita parece amigable y hasta saluda con la mano mientras atraviesa la pantalla de la computadora. Se llama “Progenitorivox” y aparentemente es buena para cualquier dolor que nos aqueje. Pero ojo con los efectos colaterales, entre los que se encuentran la constipación, la secreción de leche en los hombres y la orina de color óxido.

Progenitorivox es una píldora falsa –no un placebo–, una ficción diseñada como parte de una campaña de la Unión de Consumidores de EE.UU. (<http://cu.convio.net/>) para que se legisle exigiéndoles a los laboratorios que revelen los efectos colaterales de sus productos. El grupo le encargó la melodía pegadiza, “The Drugs I Need” (Las drogas que necesito) a los Austin Lounge Lizards, una banda que toca una mezcla de música folk y country, con incursiones eclécticas en el gospel, la música “surf”, el grunge y el jazz.

Su música siempre estuvo asociada con la diversión y, muchas veces, con un fuerte sabor político. La canción del remedio habla no sólo de los efectos colaterales, sino también de los precios cada vez más altos de los medicamentos, los miles de millones de dólares que se gastan en publicidad y la velocidad con que aparecen y desaparecen las contraindicaciones después de los anuncios de remedios.

Las advertencias de Progenitorivox incluyen varios mensajes en tono de sátira. “No reanude la actividad sexual mientras opera maquinaria pesada sin consultarle a su médico” o “Para que las erecciones duren más de cuatro horas, inserte aquí su propio chiste”, son algunos de estos mensajes. El video también se puede ver en el sitio de sátira política JibJab (http://www.jibjab.com/cu_play_full.html).

A la industria farmacéutica, el video no le resulta nada gracioso. “Está bien, es un jingle pegadizo y está bueno para reírse un rato”, dijo Jeff Trewitt, vocero de Investigación y Fabricantes Farmacéuticos de EE.UU. Además, sugirió otros caminos para buscar información sobre medicamentos, y puso de ejemplo al sitio de Internet www.clinicaltrialresults.org. “Deberíamos sostener conversaciones serias sobre la mejor manera de ayudar a que

médicos y pacientes elijan los remedios más apropiados”.

TARJETA DE DESCUENTOS EN MEDICAMENTOS PARA LOS QUE NO TIENEN SEGURO

Editado de: San Hananel, Tarjeta de descuentos en fármacos ayudará a los más pobres, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 12 de enero de 2005; Kristen Hallam, EE.UU.: Rebajas farmacéuticas a millones sin plan médico, *El Nuevo Día* (Puerto Rico), 18 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

TERAPIA GENÉRICA ANTISIDA PARA PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

Editado de: La FDA aprueba una terapia antisida genérica para países en vías de desarrollo, *El Mundo* (España), 26 de enero de 2005; Las compañías farmacéuticas toman posiciones ante la expansión del tratamiento, *Grupo de Trabajo sobre Tratamiento del VIH* (España), 7 de febrero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LA AYUDA A PAÍSES POBRES CREA DESABASTECIMIENTO DE ANTI-VIH

Diario Médico (España), 8 de marzo de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias sobre Sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

FDA RECHAZÓ LA VENTA SIN RECETA DE LOVASTATINA

Editado de: Laura Meckler, FDA considers over-the-counter sales for cholesterol drug, *Associated Press* (EE.UU.), 12 de enero de 2005; Lisa Richwine, FDA Advisers Reject Merck Non-Prescription Drug, *Reuters* (EE.UU.), 14 de enero 2005; Laura Meckler, Evalúan vender sin receta medicamento contra el colesterol, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 14 de enero de 2005; Laura Meckler, Droga contra el colesterol requiere receta, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 15 de enero de 2005

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

BUSH NOMBRA A JEFE DE LA FDA Y SE CREA NUEVO COMITÉ INDEPENDIENTE DE SEGURIDAD. CRÍTICAS DESDE ORGANIZACIONES DE CONSUMIDORES

Editado de: Bush nombra a Jefe de la Administración de Alimentos y Medicamentos, *Prensa Latina* (Cuba), 14 de febrero de 2005; FDA Improvements in Drug Safety Monitoring, *FDA*, 15 de febrero de 2005 (nota completa disponible en:

<http://www.fda.gov/oc/factsheets/drugsafety.html>); FDA's safety reform is greeted with scepticism, *BMJ* del 25 de febrero de 2005)

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

EE.UU. SE OPONE A LA DECISIÓN DEL COMITÉ DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS POR LA INCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL ABORTO

Traducido y editado por Martín Cañas de: Bannenberg W. USA trying to block abortion pills in new WHO EML? e-drug. April 17, 2005; y Sarah Boseley. US accused of trying to block abortion pills. April 21, 2005.

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Noticias de Asia

CHINA: PROMOVERÁ DESARROLLO DE MEDICINA TRADICIONAL

Centro de Información (China), 1 de febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

LAS FARMACÉUTICAS HACEN DE LA INDIA UN LABORATORIO PARA NUEVAS MEDICINAS

Editado de: Joanna Slater, *The Wall Street Journal*, 17 febrero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

COREA DEL SUR: SE POSICIONA PARA CONVERTIRSE EN UNO DE LOS PARTICIPANTES CON PAPEL RELEVANTE EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

Pm Farma (España), 19 de enero de 2005
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Noticias de la Industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Noticias varias

LA FUNDACIÓN BILL Y MELINDA GATES DONARÁ A LA OMS US\$750 MILLONES PARA MEJORAR LAS VACUNACIONES

Jano On-line y agencias, 25 de enero de 2005

La Fundación Bill y Melinda Gates va a realizar una contribución de un total de US\$750 millones a lo largo de diez años para mejorar las actividades de la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (GAVI).

Asimismo, el Parlamento de Noruega destinará US\$290 millones en el período 2005-2010 a la misma entidad, según informó en un comunicado la OMS.

El Director General de la OMS y Presidente de la Junta de la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización, Lee Jong-wook, elogió “la importante aportación de la Fundación Bill y Melinda Gates y del Gobierno de Noruega para el ámbito de la inmunización”.

El Dr. Lee aseguró que “estas importantes contribuciones ayudarán a salvar la vida a cientos de miles de personas y prevendrán tremendos sufrimientos y muchos casos de discapacidad a lo largo de los próximos años”.

Según la OMS, pese a los notables progresos realizados en los últimos tres decenios en materia de cobertura inmunitaria a escala mundial, es inadmisibles que en el siglo XXI sigan falleciendo cada año unos 2 millones de personas como consecuencia de enfermedades infecciosas, que podrían haberse prevenido mediante vacunas básicas.

Asimismo, la OMS precisó que la población de los países en vías de desarrollo se beneficiará “enormemente” de estos fondos adicionales, que impulsarán el desarrollo y la introducción de nuevas vacunas, aumentarán el acceso a vacunas infrautilizadas y reforzarán los sistemas nacionales de inmunización.

REPRESENTANTE DE OPS DIJO QUE LA LEY DE PATENTES ES UNA BARRERA EN EL ACCESO A REMEDIOS

Resumido de: Agencia Brasil (Brasil), 27 de enero de 2005

La ley de Propiedad Intelectual e Industrial, la llamada Ley de Patentes, representa una barrera en el acceso de la población a los medicamentos. La afirmación fue realizada por el representante de la OPS, Jorge Bermudez, quien participó en Río de Janeiro del I Encuentro de la Red de Cooperación Tecnológica en VIH/SIDA, realizado en enero de este año.

Para Bermudez, los países que firmaron el acuerdo de la ley de Patentes en 1997 necesitan adecuar sus legislaciones para incorporar las flexibilidades permitidas en el acuerdo. La Ley Internacional de Patentes establece que en casos de interés nacional o emergencia de salud, los países que no pueden producir los medicamentos protegidos por la ley consigan una licencia voluntaria, una licencia obligatoria o hagan una importación paralela de los productos.

Según la investigación realizada por la OPS, ninguno de los países firmantes del acuerdo hace uso de estos instrumentos hoy. El representante de la OPS dijo que la Ley de Patentes mantiene la hegemonía de las grandes compañías farmacéuticas, beneficia a los países centrales y representa una dependencia tecnológica y económica de los países en desarrollo. De acuerdo con Jorge Bermudez, “el acceso a los medicamentos debe ser un derecho humano, y los remedios esenciales no pueden ser tratados como simples mercaderías”.

[N.E.: Ver la Ventana Abierta “El desafío de promover el acceso a los medicamentos en la región de las Américas”, de Jorge Bermudez, en el *Boletín Fármacos* 8(1)]

Noticias de la Industria

BOLIVIA: MEDICAMENTOS “HECHO EN BOLIVIA” TUVIERON UNA BUENA GESTIÓN 2004

Editado de: Medicamentos “hecho en Bolivia” tuvieron una buena gestión 2004, *El Diario* (Bolivia), 7 de enero de 2005; Laboratorios INTI atrae a los mercados extranjeros, *Los Tiempos* (Bolivia), 8 de enero de 2005

El año 2004 fue un buen año para la industria farmacéutica boliviana en lo que se refiere a la investigación y desarrollo científico, ya que se logró producir medicamentos de última generación y exportar otros.

En la pasada gestión Laboratorios INTI, hoy con 68 años de vida realizó una importante inversión en el desarrollo, la producción y exportación de nuevos medicamentos.

Respecto a la exportación, INTI lanzó en 2004 a los mercados de Perú y Paraguay sus medicamentos de mayor éxito terapéutico como antiparasitarios, expectorantes, contra dolores de migraña y antiácidos.

También emitió fármacos de laboratorios extranjeros a los cuales representa, productos que actualmente son los más vendidos a nivel mundial como antidiabéticos, terapias de reemplazo hormonal, analgésicos, y otros.

“Podemos asegurar que en Bolivia contamos con medicamentos de última generación tanto de producción nacional como de laboratorios extranjeros”, señaló Christian Schilling, Gerente Comercial de Laboratorios INTI.

La posición que tiene Laboratorios INTI en el mercado farmacéutico nacional puede considerarse como sólida, ya que su participación en el mismo es de más de 25%, encabezando el sector.

También tiene la más amplia representación de 350 productos de laboratorios extranjeros como Merck, B. Braun, Bayer, Nutricia, entre otros, y es el único laboratorio nacional que cotiza en la Bolsa Boliviana de Valores (BBV).

El 45% de sus productos son fabricados bajo marca propia. El restante 55% responde a productos fabricados bajo licencia o representación de laboratorios extranjeros.

A su vez, es el único laboratorio farmacéutico en Bolivia que cuenta con la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura GMP, cumpliendo, de esa forma, tanto con las exigencias establecidas por el Ministerio de Salud como con los requisitos internacionales vigentes.

CHILE: ANDRÓMACO PONE EN MARCHA EXPANSIVO PLAN DE CRECIMIENTO

Editado de: Hoy se remata 12% de Andrómaco, *Diario Financiero* (Chile), 3 de enero de 2005; Jorge Isla Z.,

Andrómaco pone en marcha expansivo plan de crecimiento, *Diario Financiero* (Chile), 7 de enero de 2005

Consorcio Corredores de Bolsa remató un total de 61.081.500 acciones correspondientes al 12% de la propiedad de Laboratorios Andrómaco. La venta pertenece a la participación del Fondo Proa de Moneda Asset, que se declaró satisfecho por esta inversión que le reportó una rentabilidad anual de 10%.

El Gerente General de Andrómaco, Andrés Rudolphy, asegura que están dadas las condiciones para un 2005 auspicioso. “Esta transacción en la bolsa nos muestra el valor que le hemos agregado a la compañía en términos tan concretos, como el precio de la acción está en 79,5 pesos chilenos versus una acción que estaba bajo los \$50” al momento de entrar al actual administración a fines de 2001.

Mientras se afinan las cifras y metas, el ejecutivo anticipa cuáles serán las líneas de acción para este año centrada en cuatro ejes de desarrollo estratégico: una oferta de productos de licencia, énfasis comercial, ganancia de eficiencia e internacionalización.

Estrategias

En Chile “tenemos una definición estratégica a nivel de producto: vamos a ser una compañía de productos similares y de licencias, con énfasis en productos nuevos de biotecnología para el mercado privado e institucional”, explica Rudolphy.

En el frente internacional, Andrómaco inició 2005 con la apertura de Colombia, que pasó a integrar el grupo de países en los que se prevén los crecimientos más importantes junto a Perú y Ecuador. “En Colombia hemos aplicado un modelo de entrada distinto a los anteriores a partir de productos de licencia -la suiza Vifor y la española Ferrer principalmente- y de especialidades”, explica Rudolphy. Además, “estamos evaluando alianzas con firmas internacionales, lo cual significaría entrar a países juntos, una opción absolutamente viable”.

Con la operaciones en Panamá y Costa Rica (con la que aborda toda Centroamérica), la empresa ha completado una presencia regional en la costa del Pacífico, que es un “primer paso”.

Otro eje es el desarrollo comercial. “El objetivo es ser el mejor generador de demanda o presentador de productos al mercado de los médicos -indica-, sin que ello implique desatender la venta al consumidor general, ni mucho menos”. “Creamos un segundo brazo comercial que trabaja problemáticas de la salud en conjunto con los clientes en el punto de venta, y que apoya a las farmacias para trabajar al paciente que está en la farmacia y que necesita apoyo”, señala. Porque en el fondo, resume, Andrómaco está pasando de “ser una empresa productiva a consolidarse como una

compañía comercial”. Prueba de ello es su área de consumo masivo, que representa un 23% de la facturación de Andrómaco y que viene creciendo en niveles de 15%, especialmente a partir del lanzamiento de nuevos productos, como Fitting Spray, Fotoprotector de Hipoglós, Cotibin Noche y Día, y nuevas presentaciones de Clarimir, Pancrit y Predual. “Es un nicho que está creciendo muy fuerte y nuestra estrategia en ningún caso es abandonarlo”.

Un resumen de la trayectoria de la compañía en los últimos cuatro años habla de ventas anuales por US\$65 millones, con crecimientos del orden del 8% anual, rentabilidad sobre patrimonio cercana a 18% y utilidades que crecieron en torno a 20% en 2003, tendencia que confirma en forma preliminar el incremento de 31% en los resultados finales a septiembre de 2004.

MÉXICO: GLAXO YA VENDE SU VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS

Editado de: Ruth Rodríguez, Listo, el primer lote de la vacuna contra rotavirus, *El Universal* (México), 6 de enero de 2005; Presentan vacuna contra rotavirus, *El Universal* (México), 8 de enero de 2005; México: Lanzarán vacuna anti-rotavirus, *El Panamá América* (Panamá), 9 de enero de 2005

La vacuna Rotarix se puso a la venta en el país en medio de una polémica, debido a que es la primera vacuna que no siguió el proceso normal de aprobación de cualquier producto médico que aparece a nivel mundial. Hasta la fecha, todas las vacunas que se aplican en México en el sector público de salud eran aprobadas por la FDA de EE.UU., pero este medicamento contra el rotavirus sólo requirió del aval del Cofepris (Consejo Científico de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) para poderse comercializar.

Onofre Muñoz, Subdirector de prestaciones médicas del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social), aclaró que esta vacuna aún no está autorizada para su venta en el sector público por parte del Consejo de Salubridad General.

Por su parte, Alberto Fratti, integrante del Cofepris, aclaró que esta vacuna ya cuenta con su registro sanitario y, por el momento, empezará su venta en el mercado privado. Dijo que esta vacuna fue supervisada minuciosamente por científicos mexicanos, los cuales tuvieron asesoría de la OMS y sobre todo de la OPS.

Alberto Fratti rechazó que México sea tomado como un laboratorio de experimentos o como “conejiños de indias”, sino que al contrario, por ser este país líder en inmunizaciones la empresa fabricante decidió seleccionar a México como el primer país en el mundo que contará con una vacuna contra rotavirus. Esta vacuna evitará la muerte de 800 niños mexicanos y reducirá los 150.000 casos de diarrea que se presentan cada año. Dijo que tardaron año y medio para aprobar el registro de la vacuna, después de una serie de estudios y de evidencias.

Yolanda Cervantes, Gerente de investigación clínica de vacunas de Glaxo Smith Kline (GSK) laboratorio que produjo la vacuna, aseguró que, hasta ahora, es la única forma de prevenir que los niños menores de cinco años contraigan el rotavirus, padecimiento por el que, dijo, muere un menor cada minuto en el mundo debido a la diarrea severa que provoca.

El Grupo Pediátrico Del Valle informó que la vacuna tendrá un costo de 1000 pesos mexicanos y que podrán aplicarla a partir del próximo lunes.

Cervantes, explicó que se comprobó la efectividad de la vacuna Rotarix en 70.000 niños del mundo, de los cuales 13.225 fueron de México. Aseguró que, luego de esos estudios, se comprobó que la eficacia del producto es de 86% y que es “muy bajo” el riesgo de obstrucción intestinal.

Agregó que el laboratorio seguirá el proceso para que la vacuna pueda ser administrada en el sistema público de salud y se incluya en la Cartilla Nacional de Vacunación. “La seguridad de la vacuna está confirmada y sólo hay que seguir una serie de pasos para incluirla en el cuadro básico de medicamentos”, señaló.

Informó que la comercialización de Rotarix se inició en México pero que en los siguientes meses se extenderá en Asia y América Latina.

[N.E.: ver “Carrera entre farmacéuticas para obtener la vacuna del rotavirus” en la Sección de Noticias de la Industria del *Boletín Fármacos* 7(4); y “México: Glaxo-Smith-Kline lanza vacuna sin esperar aprobación en EE.UU.” en la Sección Noticias de la Industria del *Boletín Fármacos* 8(1)]

MÉXICO: PUNTO ESTRATÉGICO PARA LOS LABORATORIOS

Hugo Loya, *El Universal* (México), 22 de febrero de 2005

México se ha convertido en un país estratégico para los laboratorios que desarrollan medicamentos, no sólo por su cercanía con el mercado estadounidense, sino también por la calidad de su mano de obra.

Para la firma alemana Boehringer Ingelheim también ha significado que su planta instalada en nuestro país, en la delegación Xochimilco, gane más presencia en todo el corporativo (dentro de Boehringer Ingelheim).

De acuerdo con Erika Ruiz, gerente de Comunicación de Boehringer Ingelheim Promeco, el corporativo mantiene firme su apuesta en México a pesar de que su mayor inversión para construir su planta fue justo en el periodo de la mayor crisis financiera para el país. “En 1994-95 el corporativo decidió realizar una inversión por US\$70 millones para aumentar la capacidad de la planta en México”.

Para este año la firma destinará recursos por US\$2 millones

en investigación clínica en el país. Sin embargo, la demanda que se tiene de algunos productos en mercados como EE.UU. y Canadá está acelerando la decisión de inversiones para ampliar la capacidad de producción, comentó Ruiz.

Lo anterior, añadió, impulsó que durante 2004 las ventas por exportaciones a ese país (EE.UU.) de medicamentos que se producen en México, superaran los US\$200 millones. “Se está enviando al mercado estadounidense y a Canadá alrededor de 62% de la producción de México y cerca de 40% se destina al mercado nacional”, afirmó. Actualmente, comentó Erika Ruiz, en México trabajan 1.200 empleados, que incluyen a personal administrativo, de ventas y trabajadores que están en el proceso de producción. Sólo en la planta que elabora los medicamentos sólidos (pastillas y grageas) trabajan alrededor de 100 personas, que se distribuyen en tres turnos y producen más de 100 millones de tabletas mensuales.

Erika Ruiz detalló que el proceso de investigación no es exclusivo de países europeos o de EE.UU.: también en México se lleva a cabo investigación médica que permite mejorar los productos a nivel mundial.

Comentó que el corporativo destina 20% de sus ventas a investigación y desarrollo, para mantener la calidad de los medicamentos y encontrar nuevas soluciones para padecimientos de las personas.

“Se tiene planeado en el corto plazo trasladar a México otras líneas de producción de diferentes medicamentos que se venderán al mercado europeo”, adelantó Erika Ruiz.

ESPAÑA: EL 14% DE LAS PRESENTACIONES DE MEDICAMENTOS EN EL MERCADO ESPAÑOL SE CORRESPONDEN CON SÓLO 10 PRINCIPIOS ACTIVOS

Editado de: *PM Farma* (España), 14 de enero de 2005

Según un informe publicado en el último número de Panorama Actual del Medicamento, revista editada por el Consejo General de Colegios Farmacéuticos, el número de formatos de especialidades farmacéuticas -en noviembre de 2004- es de 14.759, de las cuales 2.997 son EFG (especialidades farmacéuticas genéricas), lo que supone un 20,3% del total. Prueba del gran número existente de presentaciones diferentes de medicamentos exactamente iguales es que para sólo cinco principios activos se disponen de 1.283 presentaciones (257 presentaciones de media por principio activo), y que los diez primeros con mayor número de presentaciones aglutinan un total de 2.075 formatos (14,1% de todas las presentaciones de medicamentos en España).

Cabe destacar que los principios activos con más de 100 presentaciones de genéricos en el mercado son ciprofloxacina, azitromicina, fluoxetina, amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, amoxicilina y simvastatina. Si se suman para un mismo principio activo las

presentaciones EFG y las no EFG, hay 16 principios activos con más de 100 formatos comercializados, cuatro con más de 200 y en el caso de la ciprofloxacina se alcanzan los 355 formatos.

No todas las especialidades farmacéuticas genéricas se dispensan en oficinas de farmacia, ya que existen diversos formatos o incluso especialidades que sólo pueden ser dispensadas en servicios de farmacia hospitalaria. Si se excluyen los envases clínicos y los hospitalarios, el número de presentaciones para las oficinas de farmacia es de 10.760, de las cuales 2.067 son especialidades farmacéuticas genéricas (EFG), lo que supone un 19%, frente al 13% que había en noviembre de 2002.

En el informe publicado por Panorama Actual del Medicamento se señala que la dispensación de EFG a través de las oficinas de farmacia, con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS), ha ido evolucionando al alza. Así en el año 2003, el consumo de EFG dentro del SNS aumentó un 25,6% en unidades respecto al año anterior, y la cuota de mercado pasó de un 7,5% en 2002 al 8,8% en 2003.

Por otra parte, de los 123 principios activos que tienen especialidades farmacéuticas genéricas, 29 están destinados a enfermedades cardiovasculares, lo que representa un 24%. Asimismo, para las enfermedades del aparato digestivo y metabolismo existen un total de 267 formatos comercializados que se corresponden con únicamente 5 principios activos.

Hasta noviembre de 2004 un total de 103 laboratorios farmacéuticos habían comercializado al menos un formato de especialidad genérica. En la práctica la comercialización de la mayoría de las EFG está llevada a cabo por un número relativamente pequeño de laboratorios, ya que sólo los 12 primeros acumulan más de la mitad de los formatos existentes, el 52%.

EE.UU.: TARJETA DE DESCUENTOS EN MEDICAMENTOS PARA LOS QUE NO TIENEN SEGURO

Editado de: San Hananel, Tarjeta de descuentos en fármacos ayudará a los más pobres, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 12 de enero de 2005; Kristen Hallam, EE.UU.: Rebajas farmacéuticas a millones sin plan médico, *El Nuevo Dia* (Puerto Rico), 18 de enero de 2005

Diez importantes laboratorios farmacéuticos anunciaron una nueva tarjeta de descuentos que podría ayudar a millones de norteamericanos no asegurados a ahorrar dinero en medicinas recetadas. Las compañías participantes EN Together Rx Access son: Abbott Laboratories, AstraZeneca Plc, Bristol-Myers Squibb Co., GlaxoSmithKline Plc., Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis SA, Takeda Pharmaceutical Co. y TAP Pharmaceutical Products Inc., una empresa conjunta de Abbott y Takeda.

El programa Together Rx Access Card permite que los que

cumplan con los requisitos de ingresos y edad ahorren del 25 al 40%, en más de 275 medicamentos recetados de marca y una serie de genéricos. Los beneficios cubrirían el 80% de los 45 millones de norteamericanos que no tienen seguro ni cobertura de medicinas recetadas.

“Se obtiene gratis, su uso es gratis y los ahorros son reales”, dijo Roba Whitely, Director Ejecutivo de Together Rx Access. “Las compañías de Together Rx Access han dado un paso adelante porque creen que es lo correcto”.

Los pacientes pueden inscribirse para obtener la tarjeta de descuentos para usarse en las farmacias locales. Para calificar para la tarjeta, los solicitantes deben tener menos de 65 años, no son elegibles para Medicare y no tienen ninguna otra cobertura de drogas pública o privada. Además, sus ingresos no deben sobrepasar US\$30.000 para una sola persona, US\$40.000 para parejas y US\$60.000 para una familia de cuatro.

“Es un paso positivo pero al mismo tiempo destaca fuertemente la necesidad de acción del gobierno para ampliar la cobertura de los no asegurados”, dijo Ron Pollack, Director Ejecutivo del grupo de consumidores Families USA. “Eso no ha sido una prioridad para este gobierno”.

En los últimos cuatro años el número de los no asegurados ha aumentado de 40 a 45 millones -incluyendo más de 8 millones de niños-. Aproximadamente ocho de cada 10 norteamericanos sin seguro de salud corresponde a familias en las que alguien está empleado, trabajando a jornada completa o en una serie de trabajos a tiempo parcial que no proveen cobertura de salud.

“Esta podría ser la chispa que encendiera un debate sobre la cubierta para los no asegurados y las formas de lograrla”, expresó Paulo Costa, Jefe en los EE.UU. de las farmacéuticas Novartis, con sede en Basilea, Suiza.

Por otro lado, en una declaración, el Secretario de Salud y Servicios Humanos, Tommy Thompson, elogió el programa diciendo que era “una forma pragmática, de sentido común, dar a los no asegurados acceso a las medicinas recetadas”.

“Solucionar el complejo asunto de ayudar a los no asegurados de la nación a lograr acceso a los servicios de salud requiere el esfuerzo unido de todos los sectores de la sociedad, y yo alabo a estas compañías por adelantarse a ser parte de la solución”, afirmó Thompson.

Camino recorrido

Esta tarjeta es lo último en un programa de fabricantes que ofrecen sus propias tarjetas de descuento para los que no tienen seguro de salud y luchan por pagar los precios elevados de los medicamentos.

Novartis se convirtió en noviembre de 2001 en el primer fabricante de medicamentos en empezar a ofrecer tarjetas de descuento a los pacientes ancianos pobres, y le siguieron Pfizer y Eli Lilly & Co. En 2002, siete farmacéuticas se unieron para ofrecer una tarjeta Together Rx, de la que

participaron 1.5 millones de personas de edad avanzada y ayudó a ahorrar más de US\$700 millones en medicinas recetadas.

Por su parte, Pfizer, ya había comenzado a ofrecer grandes descuentos a personas no aseguradas y que no calificaran para Medicare, en julio pasado.

“Cuando hicimos Together Rx por primera vez, fue un par de años antes de que se promulgaran los cambios al Medicare”, dijo Costa. “Ahora que la tarjeta del Medicare está disponible y la cubierta del Medicare está a menos de 12 meses, decidimos enfocarnos en el último bloque de pacientes restante que no tienen acceso”.

Los ejecutivos farmacéuticos dicen que su iniciativa aplicará a alrededor del 80% de los 45 millones de personas no aseguradas, y quieren impulsar una discusión política diferente: cómo lograr que más ciudadanos estén cubiertos por un seguro de salud.

COREA DEL SUR: SE POSICIONA PARA CONVERTIRSE EN UNO DE LOS PARTICIPANTES CON PAPEL RELEVANTE EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

Pm Farma (España), 19 de enero de 2005

A pesar del riesgo y coste que en la actualidad supone el desarrollo de fármacos, así como del declive gradual y generalizado que continúa sufriendo la industria, aparecen nuevos participantes que emplean para iniciar su posicionamiento en el mercado farmacéutico tácticas de asociación. Entre ellos destaca especialmente Corea del Sur.

Al igual que muchos otros sectores emergentes en Asia, la industria farmacéutica de Corea del Sur ha concentrado la mayor parte de sus esfuerzos en los genéricos. Sin embargo, las compañías han intentado introducirse en el área de I+D motivados por el apoyo de los gobiernos.

“Pese a los esfuerzos por convertirse en innovadora, se perciben aún ciertas debilidades en la industria farmacéutica surcoreana” explicó el Dr. Faiz Kermani de Chiltern Internacional. “Por ejemplo, así como ha sido descrita como una industria competitiva en cuanto a tecnología de síntesis química por sus homólogos en los mercados industrializados, se la considera menos competitiva en cuanto a selección de fármacos, evaluación del perfil de seguridad, desarrollo clínico y marketing. Las compañías surcoreanas han encontrado en la asociación la vía para implicarse más en I+D”.

El país cuenta actualmente con unas 79 compañías farmacéuticas locales y 86 laboratorios de investigación. La inversión en I+D, como porcentaje de ventas, es de entre el 4% y el 6% y el personal implicado representa casi el 12% del total de mano de obra. En el 2002, las compañías nacionales participaron en 90 proyectos de investigación, la

mayor parte de los cuales pertenecían a las categorías de cáncer, anti-infecciosos, enfermedades metabólicas e inmunología.

“A pesar de haber llevado a cabo estos proyectos, el 97% de las compañías locales continúan considerando la asociación con compañías globales como una alianza beneficiosa para sus objetivos comerciales” añadió el Dr Kermani.

La asociación no es el único desarrollo notable que ha experimentado Corea del Sur. Aunque la mayoría de las compañías surcoreanas, están implicadas en la fabricación de genéricos, ciertas compañías han invertido en I+D para el desarrollo de nuevos fármacos alcanzando algunas de ellas un valioso éxito.

En 1999 SK Chemicals lanzó, en el mercado local, Sunpla, un complejo de platino de tercera generación para el tratamiento del cáncer. Este lanzamiento fue considerado como una prueba de que la industria local era capaz de innovar. En el 2001, Daewoong Pharmaceuticals lanzó Easyef (factor de crecimiento epitelial) para el tratamiento de las úlceras del pie provocadas por la diabetes. La compañía surcoreana Choongwae consiguió sacar al mercado local la fluoroquinolona de administración oral Balofloxacin (Q-roxin), a pesar de que compañías como Chugai y Ciba se habían visto obligadas a suspender el desarrollo de este compuesto en 1995 debido a la carencia de eficacia y a un cambio en la orientación de la política de I+D de Chugai. Choongwae compró los derechos del fármaco tras los ensayos en fase II consiguiendo con éxito su posterior desarrollo y lanzamiento.

La Asociación Coreana para la Investigación de Nuevos Fármacos, establecida en 1986 para ayudar al desarrollo de la industria farmacéutica doméstica, cree que su industria comienza a resultar innovadora y que los problemas técnicos iniciales que existían en las fases de desarrollo de los productos farmacéuticos están siendo solventados.

Según la KDRA (Korea Food and Drug Administration), desde el lanzamiento de Sunpla en 1999, un total de 8 nuevas drogas desarrolladas localmente han sido lanzadas en los mercados locales tras ser aprobadas por esta entidad. Además, 21 proyectos se encuentran en fase de investigación clínica en estos momentos y otros 47 en fase pre clínica.

“El desarrollo de fármacos es un proceso largo y por lo tanto, las tendencias deben ser analizadas durante décadas, pero el rendimiento inicial de la industria de Corea del Sur parece ser prometedor” concluyó el Dr Kermani.

BAYER PAGA 208 MILLONES PARA COMERCIALIZAR LEVITRA EN SOLITARIO

Editado de: Bayer compra por 208 millones los derechos de comercialización de Levitra fuera de EE.UU., *Europa Press* (España), 10 de enero de 2005; Bayer logra más control sobre la venta de su fármaco contra la impotencia, *Cinco Días* (España), 11 de enero de 2005

La compañía farmacéutica alemana Bayer ha recomprado a su competidora británico-estadounidense GlaxoSmithKline (GSK), los derechos para la comercialización fuera de EE.UU. del tratamiento contra la disfunción eréctil Levitra.

Bayer ha pagado por la operación 208 millones de euros (US\$274 millones). A partir de ahora comercializará Levitra en solitario en los mayores países del mundo excepto en EE.UU., donde seguirá siendo distribuida por Schering-Plough, y tampoco en Italia, donde es vendida con el nombre de Vivanza.

Asimismo GSK y Bayer disfrutarán conjuntamente de los derechos para la promoción del fármaco en la mayor parte de Europa, Asia, África, Latinoamérica y Canadá.

La compra se cerrará en 2006, según el comunicado de Bayer, y tendrá un impacto negativo en las cuentas de la compañía alemana de 118 millones de euros en el primer trimestre de este año. La diferencia de este impacto negativo y el precio de compra, 90 millones, responde a que esa cantidad ya ha sido aportada, asegura Bayer. Las acciones de la multinacional farmacéutica apenas sufrieron variación.

“La decisión de recomprar la promoción de Levitra es un paso lógico en los objetivos del grupo Bayer en Europa, Latinoamérica y Asia, donde hemos fortalecido la estructura de la compañía para maximizar el potencial de nuestros principales productos, entre los que se encuentra Levitra”, dice en el comunicado Wolfgang Plischke, principal Directivo de la división de farmacia de Bayer.

Levitra, compite en el mercado de fármacos contra la impotencia con el Viagra, de Pfizer, y el Cialis, de Lilly. Pfizer lidera este mercado con una cuota en EE.UU. cercana al 70%. El próximo paso en este negocio es la comercialización de estas píldoras para otros tratamientos.

SCHERING-PLOUGH COMPRA LA BIOTECNOLÓGICA NEOGENESIS

Diario Médico (España), 26 de enero de 2005

La compañía estadounidense Schering-Plough ha anunciado la compra mayoritaria de la biofarmacéutica también americana NeoGenesis Pharmaceuticals por una cantidad no develada.

Esta compra ayudará a reforzar la capacidad de descubrimiento de Schering-Plough, ya que con ella adquiere “tecnología innovadora para el descubrimiento de fármacos y propiedad intelectual”, ha señalado Fred Hassan, Presidente y Director General de Schering, y ha añadido que espera poder incorporar a todo el personal de la biofarmacéutica al cierre de la operación.

NeoGenesis aplica el cribaje y las tecnologías químicas al descubrimiento y desarrollo de pequeñas moléculas.

Ésta es la última de una serie de compras similares que en los

últimos tiempos están realizando importantes multinacionales farmacéuticas que optan por un modelo de negocio alternativo a la también frecuente firma de alianzas de colaboración limitadas al desarrollo de un producto concreto. El anterior ejemplo de este tipo se produjo con la compra de Angiosyn por Pfizer.

NOVARTIS LIDERA LOS GENÉRICOS

Editado de: Jeanne Whalen, Novartis lidera los genéricos, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 21 de febrero de 2005; Novartis acuerda comprar Hexal y la mayor parte de Eon por 5.650 millones, *Europa Press* (España), 21 de febrero de 2005; Novartis a la cabeza en la producción de genéricos, *Swissinfo* (Suiza), 21 de febrero de 2005; David Fern, Las "copias", la "tercera vía" de las farmacéuticas, *El Universal* (México), 22 de febrero de 2005

Novartis AG acordó pagar 5.650 millones de euros (US\$7.378 millones) para comprar la alemana Hexal AG y el 68% de la estadounidense Eon Labs Inc., en un acuerdo que transforma a una de las mayores productoras de medicinas de marca en la mayor vendedora de genéricos del mundo. La compañía pasará a ostentar una posición de liderazgo en el mercado de genéricos principalmente en EE.UU. y Alemania, pero también tendrá una fuerte presencia en Asia y Latinoamérica.

El acuerdo con la familia Strungmann de Alemania, que controla tanto Hexal como Eon, dará a Novartis un total de 600 productos genéricos que generan US\$5.100 millones en ventas anuales, además de su negocio más grande de medicamentos con marca.

Se espera que la adquisición acelere la consolidación en el altamente fragmentado sector de genéricos, donde las ganancias y los precios de las acciones han tenido últimamente un desempeño lánguido en medio de una fiera competencia de precios. Hasta ahora, la mayoría de las farmacéuticas de medicamentos de marca han considerado los genéricos más como una amenaza que como un área de expansión.

El Presidente Ejecutivo de Novartis, Dan Vasella, dijo que las grandes farmacéuticas necesitan apoyo tanto de las medicinas de marca que ofrecen innovaciones médicas como de los genéricos, donde buena parte de la competencia se basa en el precio. La mayoría de los compradores de medicamentos buscan cada vez más proveedores únicos para hacer sus adquisiciones, así como ahorrar costos, particularmente con genéricos baratos, dijo. "Quieren o bien un beneficio terapéutico claro, o bien ofrecer la solución de mejor calidad y mejor precio en un genérico", puntualizó.

Novartis ha calificado la estrategia como una "tercera vía" entre medicinas de patente y productos médicos diversificados, en momentos en que los gobiernos buscan constreñir sus presupuestos y las aseguradoras privadas están cada vez menos dispuestas a pagar altos precios por tratamientos que podrían ser sólo marginalmente mejores que

alternativas más baratas. "Podemos ofrecer los tres tipos de soluciones que los compradores necesitan: medicinas innovadoras, fármacos sin prescripción y genéricos", señala Novartis.

Novartis ya había expresado su deseo de dominar el mercado mundial de genéricos después de comprar en 2002 la eslovena Lek (fabricante del antibiótico de gran éxito Augmentin) por US\$1.000 millones, y la farmacéutica Sabex (especialista en medicinas inyectables) por US\$565 millones el año pasado. Novartis intensificó los esfuerzos para construir su unidad de genéricos después de haber expresado interés (para luego retractarse) por la francesa Aventis SA (que finalmente fue adquirida por Sanofi-Synthelabo SA para formar Sanofi-Aventis).

Sanofi-Aventis SA, la tercera comercializadora de medicinas de marca en el mundo, ya se está expandiendo en el mercado de genéricos con la creación de una unidad separada llamada Winthrop Medicines. Un vocero de la empresa dijo que Sanofi-Aventis tiene el propósito de convertirse en una de las cinco mayores fabricantes de genéricos de Europa para 2010. Por su parte, Novartis prevé que el mercado de los genéricos nueva en 2010 cerca de US\$100.000 millones y espera ser dueño de 10% del negocio. Un factor de crecimiento es la gran cantidad de patentes medicinales que vencerá en poco tiempo.

Con esta compra Novartis desplaza a Teva Pharmaceuticals Inc., de Israel, que hasta ahora ha sido la mayor productora de genéricos del mundo con US\$4.800 millones en ventas anuales.

En una entrevista, Israel Makov, Presidente de Teva, dijo que era inevitable una mayor consolidación en el altamente fragmentado sector de los genéricos. Según el ejecutivo, Teva ha comprado una empresa cada año durante los últimos 10 años y seguirá haciendo adquisiciones en el futuro.

Novartis tenía una amplia filial de genéricos, llamada Sandoz, antes de la adquisición. Hexal le da a Sandoz varios nuevos productos, como una versión genérica de Zocor, de Merck & Co., la popular pastilla contra el colesterol, y una posición clave en el mercado de genéricos de Alemania, el segundo en ventas detrás del de EE.UU.

Entre tanto, Eon Labs tiene experiencia en el desarrollo de copias de medicinas difíciles de producir como drogas biotecnológicas, que se componen de ingredientes biológicos en lugar de químicos. Eon ha estado experimentando con genéricos biológicos en sus laboratorios pero todavía no vende ninguno.

En el 2004, la cifra de negocios de Hexal alcanzó los US\$1.650 millones, mientras su filial estadounidense logró ventas por US\$431 millones.

Novartis pagará US\$7.378 millones en efectivo para adquirir el 100% de Hexal y el 68% de Eon Labs, y lanzará una oferta para comprar por US\$31 por acción el 31,9% restante de Eon que cotiza en bolsa.

Hasta ahora Novartis había sido la única empresa grande de medicinas de marca que ha invertido de forma significativa en genéricos. Algunas grandes farmacéuticas han incursionado de forma limitada en genéricos como una estrategia defensiva. En octubre, Pfizer Inc. empezó a vender una versión genérica de su pastilla para la epilepsia Neurontin (gabapentina), que tiene ventas de US\$2.200

millones, para limitar los daños de rivales genéricos lanzados por Alpharma Inc. y Teva.

La británica GSK PLC ha adoptado un enfoque diferente. Cuando una de sus patentes está a punto de vencer, a veces da a una empresa de genéricos licencia para producir la pastilla genérica y compartir las ganancias con Glaxo.

Noticias sobre sida

BRASIL: EL GOBIERNO IMPORTA 3 TONELADAS DE DROGAS ANTISIDA

Editado de: El gobierno importa 3 toneladas de drogas antisida, *Folha De São Paulo* (Brasil), 21 de febrero de 2005; Envío urgente de AZT a Brasil, *Página/12* (Argentina), 21 de febrero de 2005; Nuevo cargamento de drogas antisida llega al país desde EE.UU., *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 24 de febrero de 2005; Envía medicamentos para sida, *El Periodico Austral* (Argentina), 25 de febrero de 2005

Según fuentes oficiales, los cuatro laboratorios oficiales que fabrican medicinas contra el sida se quedaron sin la principal materia prima necesaria para la elaboración del AZT debido a que la empresa que lo exporta desde la India incumplió un contrato y atrasó la entrega cerca de 60 días.

Por esta razón cerca de 3 toneladas de medicamentos utilizados en el tratamiento de sida llegaron desde la Argentina y permitirán que los stocks en los estados permanezcan con sus reservas estratégicas hasta fin de mes, cuando se normalice la producción de estos fármacos.

Llegaron a Brasil casi 3 millones de cápsulas de zidovudina (AZT), 1 millón de cápsulas de lamivudina (3TC), 800.000 cápsulas de indinavir y 250.000 de Atazanavir, la mayoría al estado de San Pablo.

Posteriormente, llegó un cargamento de Bristol-Myers Squibb desde EE.UU., luego que el Ministerio de Salud pidiera al laboratorio fabricante anticipar la entrega.

Para el brasileño Marco Antonio Vitória, uno de los principales especialistas de la OMS en el área de medicamentos contra el sida, este atraso en la entrega de materia prima es un alerta. “Solo refuerza nuestra preocupación con el pequeño número de abastecedores. Incluso Brasil que tiene uno de los programas de vanguardia, pasa por problemas con un remedio que ni siquiera está protegido por patentes”, afirmó Vitória.

El año 2005 es crucial para la OMS, que tiene como meta garantizar el acceso a medicamentos de 3 millones de portadores del virus del sida en el mundo, programa bautizado “3 by 5”. Si se concreta, atenderá apenas a la mitad de la demanda. Actualmente, solo 700.000 seropositivos en todo el mundo tienen acceso al tratamiento de los cuales 150.000 están en Brasil.

Según Vitória, la principal preocupación de la OMS en el momento de garantizar el acceso a los remedios es el pequeño número de fabricantes de los llamados componentes activos de los medicamentos, problema materializado en la crisis brasileña.

Son apenas 13 productores y no todos hacen la totalidad de las sustancias activas de las drogas del cóctel contra el sida. Cuando hay algún problema, si los países no consiguen

remedios prestados o hacen una reprogramación de stock, los enfermos son los que sufren las consecuencias.

“Crisis como esas podrían no estar sucediendo si ya hubiese una producción nacional”, afirmó la brasileña Eloan Pinheiro, contratada por la OMS para realizar un estudio sobre el costo de los remedios contra la enfermedad en el mundo. Para Pinheiro, que ya dirigió uno de los principales laboratorios estatales brasileños, el Farmanguinhos, el país hace mucho tiempo debería haber iniciado una política de incentivo a la producción nacional de las sustancias activas, como hicieron China e India. “Brasil está atrasado en el tiempo”. La red de laboratorios públicos nacional realiza la mezcla de las sustancias y su encapsulamiento, pero depende de los pocos proveedores en el requisito de materia prima.

Brasil entrega gratuitamente un compuesto de 16 drogas para el tratamiento del sida. Actualmente 155.000 pacientes lo reciben en todo el país y la meta es llegar a 180.000 personas atendidas para fines del 2005, de acuerdo con el Ministerio.

El presupuesto del Ministerio para ofrecer esos medicamentos fue de 600 millones de reales el año pasado (unos US\$220 millones) y de 900 millones de reales (unos US\$330 millones) en el 2005.

Desde que se detectó la enfermedad en 1980 y hasta junio del 2004, últimos datos disponibles, el número acumulado de casos en el país fue de 362.364, al menos la mitad de ellos personas ya fallecidas, de acuerdo a datos del Programa Nacional HIV-Sida del Ministerio.

BRASIL: DA UN PASO MÁS PARA ROMPER LAS PATENTES DE SIDA

Editado de: Brasil da un paso más para romper las patentes de sida, *Reuters*, 15 de marzo de 2005; El Gobierno podría ignorar patentes de drogas anti-sida, *Agencia AP*, 15 de marzo de 2005; Brasil podría quebrar patentes de medicamentos contra el sida, *Prensa Latina*, 15 de marzo de 2005; Gobierno puede quebrar las patentes sobre antiretrovirales, *Pulsar/Abr*, 14 de abril de 2005

A mediados de marzo de este año, el gobierno de Brasil envió una carta a los laboratorios Abbot, Merck Sharp & Dohme y Gilead Science Incorporation, para que en un plazo de 21 días [ese plazo venció el 4 de abril] cedan voluntariamente la licencia de fabricación de remedios para el tratamiento del sida. El país dice que no puede permitirse más importar los fármacos y ahora debe hacerse autosuficiente.

Estas empresas internacionales detentan las patentes para producción de lopinavir y ritonavir (Abbot), efavirenz (Merck Sharp & Dohme) y tenofovir (Gilead Science

Incorporation), medicamentos se utilizan en el programa gratuito de antirretrovirales (ARVs) del país.

Las cuatro drogas costarían juntas este año unos 473 millones de reales (US\$175 millones), es decir 67% del presupuesto que tiene el programa brasileño para importar ARVs.

“Nuestro objetivo es garantizar una producción nacional en el plazo máximo de un año para que podamos tener asegurado el futuro de la política de proveer ARVs a los pacientes”, dijo Jarbas Barbosa, secretario del Ministro de Salud. “Incluso con recientes reducciones de precios que conseguimos de los productores de medicamentos, el costo total de las drogas ARVs crece de forma insostenible”, y “esperamos disminuir nuestros gastos actuales a la mitad”, dijo en una declaración Barbosa.

A lo largo de los últimos años y con la amenaza de no respetar las patentes, Brasil ha logrado que laboratorios internacionales le hagan descuentos en los precios de las drogas. Merck, por ejemplo, ha cortado cuatro veces el precio del medicamento efavirenz. Pero el gobierno asegura que las reducciones no son suficientes para contener el aumento de los costos.

Si los laboratorios no accedieran a esta propuesta de “licenciamiento voluntario”, el gobierno brasileño puede recurrir al llamado “licenciamiento obligatorio”, que de hecho significa no respetar o quebrar las patentes. Bajo las normas brasileñas y las leyes impuestas por la Organización Mundial del Comercio, un país puede romper las patentes de fármacos aplicando una licencia obligatoria en un producto en caso de emergencia o interés nacional. Eso significa que Brasil podría comenzar la producción doméstica de fármacos contra el sida sin permiso; sin embargo, aún así pagaría royalties.

“Ellos –las compañías de los EE.UU.- saben que estamos hablando en serio de aplicar una licencia obligatoria”, dijo Barbosa.

El Ministro de Salud de Brasil, Humberto Costa, manifestó que dos de estos laboratorios se muestran proclives a negociar las patentes, pero los términos no satisfacen al gobierno.

Por su parte el vocero de Merck Sharp & Dohme, João Sanches, afirma que el gobierno brasileño no está en condiciones de decretar el licenciamiento compulsivo. “No hay emergencia nacional, el programa de sida del gobierno está funcionando muy bien. Además, el precio de efavirenz corresponde al 16% del valor de producto en los países en desarrollo, por causa de los sucesivos descuentos que damos al gobierno”, afirmó el director de comunicación corporativa del laboratorio.

También la Asociación Brasileira Interdisciplinar de Sida (ABIA) se pronunció en esta polémica. Carlos Passarelli, integrante de la asociación dice que no entiende por qué “el gobierno ofrece la posibilidad de licenciamiento voluntario, opción en que la negociación sobre royalties y la decisión

sobre la tecnología a ser transferida queda en manos de la industria”.

Brasil comenzó su programa de fármacos gratis para el sida en 1997 y espera aumentar el número de personas en el programa de 150.000 en 2004 a 180.000 en 2005. Cerca de 600.000 brasileños están infectados por el VIH. El coste de importar regímenes de ARVs en forma de cócteles de fármacos ha subido desde el 50% del presupuesto del programa en 1998 a un estimado del 85% en 2005. El país fabrica 8 de los 16 fármacos que intervienen en los cócteles y espera aumentar este número durante la primera mitad de 2005, pero le falta la tecnología farmacéutica y la capacidad de manufacturar los 16 fármacos.

CUBA: SATISFACE EL PAÍS DEMANDA NACIONAL DE ANTIRRETROVIRALES PARA EL SIDA

Resumido de: Iris Armas Padrino, *Agencia Internacional de Noticias* (Cuba), 3 de febrero de 2005

La producción en Cuba de seis medicamentos antirretrovirales (ARVs), eficaces para la terapia de pacientes infectados por VIH/SIDA, satisface la demanda nacional, además de estar registrados en varios países.

La Ingeniera Melvis M. Heredia Molina, Directora de los laboratorios Novatec, explicó que hace más de tres años que Cuba produce esos medicamentos, y son comparados con el producto líder del mercado internacional, según confirman estudios de bioequivalencia.

Heredia Molina precisó que con los seis ARVs es posible aplicar cinco terapias diferentes a personas afectadas con ese mal, y anunció que en el presente año tienen previsto elaborar más de 10 millones de unidades.

Los estudios clínicos y de bioequivalencia se llevan a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

[N.E.: Ver “Lecciones cubanas en la lucha contra el sida” en la Sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 7(4)]

EE.UU.: TERAPIA GENÉRICA ANTISIDA PARA PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

Editado de: La FDA aprueba una terapia antisida genérica para países en vías de desarrollo, *El Mundo* (España), 26 de enero de 2005; Las compañías farmacéuticas toman posiciones ante la expansión del tratamiento, *Grupo de Trabajo sobre Tratamiento del VIH* (España), 7 de febrero de 2005

La FDA ha aprobado por primera vez una terapia antirretroviral genérica. Dirigida a los países en vías de desarrollo y compuesta por tres principios activos, este tratamiento para combatir el sida cuesta entre un 30 y un 55% menos que los fármacos con marcas comerciales.

Las empresas saben que el mínimo éxito del tratamiento en lugares de recursos limitados pasa por combinar varios fármacos en una única pastilla. Los primeros en anunciar el intento fueron Gilead, BMS y Merck, quienes buscan que una sola pastilla contenga tenofovir, emtricitabina y efavirenz. Pero los primeros en conseguirlo han sido sus directos competidores, GlaxoSmithKline (GSK) con AZT (zidovudina) y 3TC (lamivudina) y Boehringer-Ingelheim (BI) con nevirapina, aunque en este caso cediendo los derechos a Aspen Pharmacare de Suráfrica para una combinación conjunta.

La compañía farmacéutica, con sede en Johannesburgo, todavía no ha anunciado el precio exacto, pero el mismo régimen de los fabricantes indios cuesta entre US\$240 y US\$360 (entre 184 y 276 euros) por paciente al año; las versiones patentadas cuestan cerca de US\$600 (unos 460 euros).

El régimen ya aprobado de GSK y BI es de dos veces al día y en principio sólo para países en desarrollo; claro que nada impide a ambas presentar una nueva petición ante la FDA para su aprobación en EE.UU. (o ante la EMEA para Europa), pero esta vez sin transferir derechos a terceros. El anuncio de Gilead, BMS y Merck, con un régimen de una vez al día, era más ambiguo, y podía servir tanto para fuera como para dentro del mercado industrializado.

Peter Piot, que acaba de renovar por cuatro años más su cargo como Director Ejecutivo de ONUSIDA (UNAIDS), ha señalado que “es una buena noticia porque es la primera vez que un fabricante de una terapia antirretroviral genérica recibe el visto bueno de la FDA”.

Veinticinco compañías de distintos países fabrican actualmente copias de fármacos antirretrovirales antes de que expire la patente. La OMS avala a tres de ellas y está dispuesta a dar la acreditación a todas las copias que pasen los análisis científicos correspondientes.

La FDA ha fundamentado su aprobación destacando que estos fármacos son seguros y efectivos pero ha matizado que no se podrán comercializar en EE.UU., ya que iría contra la legislación de patentes que pretende proteger los productos que cuentan con una marca comercial.

A pesar de este paso adelante, los grupos de apoyo continúan agitándose para potenciar un mayor uso de los genéricos fabricados en el extranjero, especialmente los productos realizados en la India y que combinan tres tratamientos en una pastilla.

[N.E.: Ver “Evidencias a favor del tratamiento para el HIV/SIDA en los países en desarrollo”, en la Sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 7(4)]

EE.UU.: LA AYUDA A PAÍSES POBRES CREA DESABASTECIMIENTO DE ANTI-VIH
Diario Médico (España), 8 de marzo de 2005

El repentino incremento en las compras de dos medicamentos anti-VIH a través de dos programas globales de ayudas han producido escasez de suministros para pacientes en países desarrollados, según informa *The Wall Street Journal*.

Las compañías responsables de los productos, las americanas Bristol-Myers Squibb y Merck Sharp & Dohme, han reconocido la escasez en algunos suministros debido en parte al impulso de un programa de emergencia de cinco años, valorado en 11.500 millones de euros, lanzado por George Bush, el Presidente estadounidense, para combatir el sida en los países en vías de desarrollo, sobre todo del África subsahariana.

En concreto, la falta de productos en el resto del mundo se debe al incremento en los encargos realizados desde el citado programa, conocido como PEPFAR, junto con un aumento en la demanda procedente de la agencia internacional Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria y de otras organizaciones similares.

Primera línea

El producto más afectado es la estavudina, que BMS vende como Zerit y que constituye uno de los tratamientos de primera línea más utilizados entre los enfermos de sida.

Además, la falta de suministro se ha agravado en algunos países desarrollados porque ha coincidido con la retirada del mercado de versiones genéricas del producto fabricadas por dos compañías indias.

Las cifras de BMS revelan que en 2002 el 10% de la producción de estavudina se destinó a países en vías de desarrollo. Para 2005 la multinacional espera que entre la tercera parte y la mitad del fármaco se envíe a los países pobres.

MSD, por su parte, reconoce que ha recibido un fuerte incremento en la demanda de su efavirenz, que comercializa como Stocrin.

FARMACÉUTICAS DICEN QUE PATENTES NO CAUSAN MÁS PACIENTES DE SIDA, MSF DUDA
EFE (España), 18 de enero de 2005

El Vicepresidente de Desarrollo Comercial del grupo farmacéutico Glaxo SmithKline, Peter Bains, defendió hoy en el Parlamento Europeo (PE) las patentes a los medicamentos y aseguró que no son la razón del aumento de pacientes con sida en el mundo.

Durante una audiencia pública sobre el acceso mundial a las medicinas, Bains señaló que “sin patentes sería imposible que las farmacéuticas realizaran más inversiones en investigación para desarrollar nuevas vacunas y tratamientos contra el sida y otras enfermedades”.

Reconoció que la propagación del sida crece cada día, pero insistió en que “se debe respetar la propiedad intelectual si se quiere seguir desarrollando nuevos medicamentos”.

El empresario se mostró crítico con las llamadas “licencias obligatorias” incluidas en el Acuerdo sobre los Aspectos de la Propiedad Intelectual Relacionados con el comercio (TRIPS, siglas en inglés) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), que sirven para obligar a una empresa a producir medicinas patentadas de forma local en el país que quiere venderlas.

Durante la sesión, presidida por el eurodiputado español Enrique Barón Crespo, Bains declaró que “acabar con la propiedad intelectual y reemplazarla con producción local no es la panacea”.

Bains, que representa a la Federación Europea de las Asociaciones e Industrias Farmacéuticas (EFPIA), destacó que este sector ha contribuido en la investigación y el desarrollo de medicinas e intenta que sus productos lleguen a todos los países, incluidos los más pobres.

Si bien “nuestra industria no ha trabajado de modo filantrópico, invertimos en los países pobres”, señaló, para añadir que tratan “de cubrir costes, razón por la cual los precios de los medicamentos no siempre son los más bajos”.

El consejero de la división de propiedad intelectual de la OMC, Roger Kampf, aseguró que “las licencias obligatorias no son la solución en muchos casos al problema de la disponibilidad de medicamentos a precios asequibles”.

Para Kampf la sola amenaza de imponer esas licencias a veces conduce a la reducción de precios, aunque advirtió que “no son el único camino”.

El consejero de la OMC recordó que el acuerdo TRIPS “permite reaccionar a la utilización abusiva de la propiedad intelectual”.

La directora de la campaña de libre acceso a los medicamentos de la organización Médicos Sin Fronteras, Ellen Hoen, estimó que se debe acabar con “los elevados precios y la protección de las patentes”, aunque opinó que la labor de los gobiernos de reducir el precio de las medicinas es difícil “porque reciben presiones de las multinacionales farmacéuticas”.

Hoen explicó que en algunos tratamientos contra el sida se recetan combinaciones de dosis fijas, pero que son imposibles de adoptar porque la patente de cada medicina la tiene una empresa diferente.

En este sentido dijo que existe un “desequilibrio entre los derechos y los deberes de las patentes”.

Hoen denunció que “las farmacéuticas están ignorando muchas enfermedades porque dirigen la investigación solamente a donde puedan producirse beneficios”, y señaló que EE.UU. está “desmantelando la Ronda de Doha, porque negocia acuerdos bilaterales que dificultan aun más el acceso a los medicamentos.

[N.E.: Las presentaciones de Hoen, Haddad y Kampf en esta audiencia pública se pueden consultar, en inglés, en: <http://www.essentialdrugs.org/emed/archive/200501/msg00060.php>]

MSF CONSIDERA QUE LOS ESFUERZOS MUNDIALES PARA EL TRATAMIENTO DEL SIDA NO VAN BIEN ENCAMINADOS

MSF, 1 de febrero de 2005

[N.E.: ver el contenido de la comunicación de MSF en la Sección Comunicaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*]

FÁRMACOS AL RESCATE: ¿A QUÉ PRECIO? EL COSTE DE UN ANTIRRETROVIRAL PUEDE CONDICIONAR SU USO MÁS ADECUADO

Grupo de trabajo sobre Tratamiento de HIV (España), 1 de febrero de 2005

Existen antirretrovirales (ARVs) que por sus características se les asigna la denominación de fármacos de rescate. Se trata de compuestos que por ser útiles frente a cepas virales resistentes a los ya existentes, no se utilizan en la primera opción de tratamiento, sino que se reservan para cuando otras han fallado. Con frecuencia esto es así, además porque pueden ser medicamentos peor tolerados, con más efectos adversos o una difícil dosificación. Y también más caros que el resto.

El problema surge cuando se malinterpreta el significado de “terapia de rescate”: no se trata de dejar para el último momento un medicamento concreto, sino de que cuando tengamos que utilizarlo se haga junto con otros que también sigan siendo activos. Si no hay más fármacos a los que se es sensible, el régimen de rescate será virtualmente una monoterapia del único activo, lo que tiene una utilidad temporal muy limitada: las nuevas resistencias no tardarán en emerger e inutilizar el rescate.

Un caso paradigmático ha sido, y sigue siendo, T-20 (enfuvirtida, Fuzeon). Este inhibidor de la fusión tiene buena eficacia, pero debe tomarse en combinación con otros ARVs todavía activos, de lo contrario servirá de poco. Sin embargo, el hecho de que sea inyectable dos veces al día y de que provoque nódulos oscuros en la piel, que pueden llegar a ser dolorosos, ha limitado su aceptación. También el altísimo precio (unos 50 euros diarios) puede haber condicionado su prescripción. Pero la visión de que T-20 debe recetarse o tomarse sólo cuando no hay nada más es muy perjudicial para la estrategia terapéutica.

Ahora corremos el riesgo de que suceda lo mismo con tipranavir (TPV), un inhibidor de la proteasa en experimentación. TPV debe tomarse potenciado con ritonavir (RTV) y parece ser activo frente a cepas resistentes a los IP ya conocidos.

No sabemos aún qué precio pedirá el fabricante Boehringer-Ingelheim (BI) por TVP, pero sí sabemos, gracias al activista Wim Vandeveld, de Lisboa, que en Portugal BI cobra en el acceso compasivo por “gastos administrativos” a los hospitales 26 euros al día por persona, y eso sin contar RTV. Es la mitad que el T-20, pero casi el doble que lopinavir / ritonavir (Kaletra; algo más de 14 euros diarios), de Abbott, su más directo competidor. Si 26 euros son “gastos administrativos” en Portugal, ¿cuál será el precio comercial final en España y cómo influirá eso en la percepción de en qué momento debe recetarse? ¿Habrá más comunidades autónomas que se plantearán cuestionar la disponibilidad de un ARV en su territorio, como está sucediendo en el País Vasco?

Y lo más importante: ¿cuál será el precio que pagarán las personas con VIH por esta espiral de incrementos del coste de la factura farmacéutica de los ARVs?

SIGUE LA DISCUSIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE LA NEVIRAPINA

Editado de: Joan Tallada, Fuertes críticas por el alarmismo en torno a nevirapina, *Grupo de Tratamiento de HIV* [<http://www.gtt-vih.org/>] (España), 10 de enero de 2005; OMS continúa recomendando nevirapina a pesar de la advertencia de la FDA, *Reuters* (Suiza), 20 de enero de 2005; Anónimo. Safety questions raised about NIH's promotion of nevirapine in Africa. *Scrip* 2005;3017-3018:16, en *SIETES* (http://www.icf.uab.es/informacion/Papyrus/Sietes_e.htm)

Una serie de artículos de la agencia de prensa Associated Press publicados en algunos diarios españoles [N.E.: uno de ellos se publicó en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(1) bajo el título “EE.UU.: el gobierno recomendó la nevirapina a África sabiendo de sus efectos mortales”], han puesto en duda la seguridad de nevirapina (Viramune) en dosis única utilizada en África para la profilaxis de la transmisión vertical del sida, tal como la promueven los Institutos Nacionales de Salud (NIH, en sus siglas en inglés) norteamericanos, quienes financiaron los ensayos clínicos sobre este fármaco en esta indicación.

Los artículos afirman que los dirigentes de los NIH conocían que las investigaciones sobre el fármaco pueden haber dejado de notificar miles de reacciones graves, entre ellas algunas muertes. Portavoces del NIH han negado estas acusaciones.

Un ensayo clínico muy difundido, el HIVNET 012, notificó en 1999 que sólo un 13% de las mujeres VIH positivas que recibieron una dosis única de nevirapina transmitieron el virus al hijo, comparado con 25% de las que recibieron zidovudina. En otro ensayo, el SAINT, se confirmaron los resultados en el año siguiente. No se notificaron efectos indeseados asociados a nevirapina en madres o hijos, excepto erupción en un pequeño porcentaje de pacientes.

En Sudáfrica, donde el Gobierno se ha resistido durante largo tiempo a apoyar el tratamiento antirretroviral, fue necesaria una orden del Tribunal Constitucional para forzar al Consejo

de Control de Medicamentos a ampliar el uso de la nevirapina en monoterapia para la profilaxis de la transmisión vertical, más allá de los 18 centros que participaban en un programa experimental.

En julio de 2004 el Consejo volvió a recomendar que no se usara nevirapina en dosis única, basándose en que nuevos estudios realizados en el país habían encontrado que produce tasas de resistencia en la madre de hasta un 50%.

Opinión de Grupo de Tratamiento de HIV (Gtt)

El Gtt se ha pronunciado a favor del tratamiento con nevirapina. En un comunicado, con respecto a lo publicado en los diarios, dice que, “se trata de una aseveración carente de fundamento y una grave irresponsabilidad frente a los pacientes que toman actualmente nevirapina”.

Según el Gtt el montaje está sirviendo para que los que se resisten a apoyar el tratamiento antirretroviral en Sudáfrica exijan que se retire el programa de acceso a antirretrovirales del sistema público de salud.

Y como para ellos “los efectos secundarios de la nevirapina son bien conocidos, pero sus casos extremos son raros, tratables y no se dan con una sola dosis”, termina recomendando que “si estás tomando nevirapina como parte de tu terapia antirretroviral, no hay razón para alarmarse: un seguimiento regular y el diálogo con el médico, como con cualquier otro medicamento, ayudará a controlar posibles problemas”.

OMS Continúa recomendando nevirapina a pesar de la advertencia de la FDA

La OMS dijo que continuará recomendando el uso de nevirapina (Viramune) en pacientes con VIH/SIDA a pesar de una advertencia regulatoria de la FDA [N.E.: ver “Nevirapina: cambio en el etiquetado para reflejar el riesgo de hepatotoxicidad” en la Sección Advierten de esta edición del *Boletín Fármacos*] debido a que los beneficios son mayores que los problemas de toxicidad.

“Somos conscientes del perfil de toxicidad, pero actualmente creemos que los beneficios superan a los problemas”, dijo Charles Gilks, del equipo de Prevención y Tratamiento del Sida de la OMS. Todos los antirretrovirales son tóxicos de alguna manera, y requieren monitoreo, de acuerdo con el experto de la OMS.

La compañía farmacéutica alemana Boehringer Ingelheim afirmó que espera que el anuncio de la FDA sobre el daño hepático no tenga un mayor impacto sobre su programa de donación de medicamentos a países de bajos recursos.

La OMS recomienda el uso de nevirapina en pacientes infectados con VIH con debilitamiento significativo del sistema inmune, así como a mujeres embarazadas con infección por VIH. “Se usa principalmente en la prevención de la transmisión del VIH de madre a niño. No hay evidencia de que por cortos períodos de tiempo esta toxicidad ocurra en mujeres embarazadas. Esto toma varias semanas para darse”, dijo Gilks.

Noticias sobre acuerdos comerciales

RESPUESTA A LA HOJA DE HECHOS SOBRE CAFTA Y EL ACCESO A LAS MEDICINAS MITOS Y REALIDADES: PRESIÓN DE EE.UU. SOBRE GUATEMALA. EXCLUSIVIDAD DE DATOS, CAFTA Y EL ACCESO A MEDICINAS

Copiado y resumido de: www.healthgap.org, 10 de febrero de 2005 (documento completo disponible en: http://www.recalca.org.co/AAatlccentroamerica/cafta_acceso_medicinas_100205.htm)

(...) En apoyo de estas tácticas de torcer brazos, los EE.UU. han lanzado una perjudicial campaña de desinformación, que culminó en el documento del USTR “CAFTA y la Política de Acceso a Medicinas”, de febrero, 2005. Como resultado de los “mitos” sobre el libre comercio y de la incesante presión de EE.UU., el decreto 34-2004 está amenazado. (...) Los mitos que sostienen los EE.UU. deben ser rechazados con la verdad: Guatemala y los otros países de América Latina tiene el derecho, es más, la obligación, de garantizar el acceso a medicinas genéricas porque son más asequibles para cumplir con las muchas necesidades de salud pública.

[N.E.: se puede consultar un breve resumen de lo sucedido en Guatemala con el decreto 34-2004, “Guatemala: conflictiva ley de genéricos”, en la Sección Regulación y Políticas de esta misma edición del *Boletín FÁrmacos*]

Mito 1: La exclusividad en datos de prueba no impiden el ingreso de equivalentes genéricos; los productores de genéricos tienen libertad para entregar sus propios datos de prueba.

Realidad: El Ejecutivo de EE.UU. argumenta que es increíblemente caro para las empresas originarias de las medicinas el proceso de probar la seguridad y eficacia de medicinas nuevas, pero luego afirman que esos costos no impedirían el ingreso de un competidor fabricante de genéricos. Al contrario, no sólo es demasiado caro y largo para las empresas de genéricos la repetición de los de las pruebas clínicas para vender en mercados pequeños como Guatemala, sino que tampoco es ético, visto que la seguridad y eficacia ya han sido comprobadas.

Mito 2: Las grandes empresas farmacéuticas deben obtener mayores ganancias hasta de pequeños países pobres como Guatemala para poder invertir en investigación y desarrollo.

Realidad: Las ganancias por ventas en países pobres son irrelevantes para incentivar la futura investigación y desarrollo. La industria farmacéutica de EE.UU. es ya la industria más próspera del mundo. Las ventas a todos los países del CAFTA son inferiores al 0.5% de las ventas mundiales (y toda África sólo 1.3%). Las empresas farmacéuticas de EE.UU. hacen la mayoría de sus ventas (80%) y una porción aún mayor de sus ganancias en los mercados ricos de EE.UU., Europa y Japón. No necesitan

exprimir sangre de los consumidores pobres en Guatemala para llevar nuevas medicinas al mercado.

Mito 3. Las grandes empresas no se molestarían en registrar sus nuevos productos en países como Guatemala a menos que se les de la exclusividad en datos de prueba (USTR cita el caso de Jordania)

Realidad: Aún con una pequeña cantidad de ventas, las empresas farmacéuticas tienen incentivos para vender con ganancia a la clase media y las élites ricas de mercados más pequeños. Pero además, las Farmacéuticas Transnacionales han venido registrando y vendiendo medicinas de marca registrada en docenas de países sin pedir exclusividad de datos de prueba durante los últimos 25 años. Añadamos que más allá de buscar exclusividad de datos de prueba, las empresas farmacéuticas tienen monopolios basados en derechos de patente sobre sus nuevas medicinas que ya erigen fuertes barreras contra la competencia de genéricos. Todavía no se sabe si Jordania u otros países ganaron un acceso más pronto a nuevas medicinas a causa de la exclusividad de datos de prueba.

Mito 4: Sólo unas pocas medicinas serán afectadas (25 entre 13,000) de modo que los guatemaltecos no deben preocuparse

Realidad: Si bien es cierto que la exclusividad de datos de prueba no se aplicará a todas las medicinas, si se le aplica a las medicinas nuevas, muchas de las cuales son descubrimientos terapéuticos. Si se aplica la protección en la manera exigida por EE.UU. esta se aplicará en el futuro a la mayoría de las medicinas nuevas que se lleven al mercado de Guatemala. No hay razón por la cual los guatemaltecos no deban tener la posibilidad de comprar versiones accesibles de las medicinas más nuevas y efectivas, aún si fuesen pocas en número.

Mito 5: El Acuerdo sobre ADPIC de la Organización Mundial del Comercio compromete a Guatemala a la adopción de la exclusividad de los datos de prueba.

Realidad: El Ejecutivo de EE.UU. está distorsionando los estándares requeridos por el Acuerdo sobre ADPIC. La parte del ADPIC relacionada con el tema es el Artículo 39.3, donde sólo se requiere la protección de los datos no revelados contra “uso comercial deshonesto” – que básicamente es robo o espionaje comercial. En ninguna parte se menciona que un derecho exclusivo tenga que ser dado por un determinado tiempo. Es más el ADPIC especifica que los países decidirán por si mismos que cosa constituye un “uso comercial deshonesto” y que hay varios enfoques de cómo satisfacer ese compromiso.

Permitir a la autoridad encargada de la regulación de las medicinas ejercer su función – que es asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las medicinas – no es un uso

comercial deshonesto; es un servicio público exigible. Antes de 1994, [durante la negociación de los acuerdos de la OMC, nt.de tr.] los EE.UU. trataron de introducir esa estricta interpretación de la exclusividad sobre datos y fracasaron. Los negociadores simplemente rechazaron la propuesta. El Acuerdo sobre ADPIC, tal como fue aclarado en la Declaración de Doha de la OMC, garantiza la prioridad de la salud pública y asegura claramente que la propiedad intelectual no debe interferir con la promoción “del acceso a las medicinas para todos.” Hay más, la ley de facultades para la promoción del comercio promulgado en 2002, §2102(b)(4)(C) obliga a los EE.UU. a sostener la Declaración de Doha. La oficina del USTR esta desafiando esa orden.

Mito 6: CAFTA le permite a Guatemala la aplicación de las medidas que considere necesarias para proteger la salud pública, particularmente con respecto a epidemias de malaria y de HIV/SIDA

Realidad: El lenguaje exacto del CAFTA crea una protección blindada para las farmacéuticas de marca porque no contiene ninguna excepción en el texto para registrar medicinas producidas bajo licencias obligatorias. Mientras las patentes que impiden el acceso a las medicinas genéricas se pueden superar a través de las licencias obligatorias y otras salvaguardias contempladas en el ADPIC, no hay tales recursos para la exclusividad de datos de prueba.

Los EE.UU. está hablando vagamente sobre derechos a proteger la salud pública para “epidemias como SIDA, tuberculosos y malaria” buscando evitar un lenguaje explícito que disminuya esos derechos en CAFTA. “Firme este contrato, pero confíe en mis buenas intenciones”, es un ardid que no funciona cuando se compra un carro usado y no debe funcionar en acuerdos comerciales tampoco.

Mito 7: La “carta colateral” al CAFTA sobre salud pública debería dar suficientes seguridades legales sobre las intenciones y las flexibilidades residuales para la protección de la salud pública.

Realidad: Como en otros acuerdos de libre comercio recientes, los EE.UU. hizo un borrador para una “carta colateral” al CAFTA, que dicen que concede una flexibilidad adecuada a los países de América Central para manejar sus necesidades en salud pública. Sin embargo, existen múltiples insuficiencias en la “carta colateral” propuesta que incluyen:

- La carta colateral es un documento subordinado y no deroga el lenguaje exacto y que lo contradice en el texto del CAFTA sobre propiedad intelectual. Si los EE.UU. fueran serios en cuanto a clarificar las excepciones en salud pública para la exclusividad de los datos de prueba, incluiría ese lenguaje en el cuerpo mismo del CAFTA;
- Las referencias en la “carta colateral” a HIV/SIDA, tuberculosis y malaria y otras epidemias de extrema urgencia o emergencia nacional, sugieren que los otros problemas de salud pública no están cubiertos por la excepción alegada sobre salud pública. Guatemala tiene la más grande epidemia de SIDA de todos los países de la región. Pero un

señalamiento de enfermedades específicas socava los esfuerzos por aumentar el acceso a las medicinas para todos los problemas de salud pública y hace recordar los incansables esfuerzos de los EE.UU. por restringir el objetivo de la Declaración de Doha durante los últimos tres años y medio;

- La carta colateral sugiere que los países del CAFTA tendrán libertad de usar solamente la Decisión del 30 de agosto cuando de hecho los países tienen flexibilidades adicionales y pre-existentes bajo el acuerdo ADPIC y la Declaración de Doha (Ej. licencias obligatorias ordinarias para permitir la producción doméstica o la importación, importaciones paralelas, licencias obligatorias para la competencia y hasta excepciones limitadas);
- La total entrega de la carta paralela al sistema de la Decisión del 30 de agosto sugiere de modo inapropiado que el uso de ese sistema será fácil cuando en realidad el sistema contiene múltiples barreras en sustancia y procedimiento;
- La carta colateral limita las medidas que pueden tomar los países a aquellas “necesarias,” un término que se interpreta con rigidez extrema en el derecho comercial internacional, donde permite excepciones sólo cuando no hay absolutamente otra alternativa o sólo cuando tal opción entre todas la menos perjudicial;
- A pesar de la carta colateral, las medidas previstas en la cláusula de inversión del CAFTA permiten que las empresas farmacéuticas demanden a Guatemala en caso de que permita una excepción a la exclusividad de los datos de prueba, en contradicción con el lenguaje del Artículo 15:10;
- La carta colateral no da suficiente certeza legal a las empresas guatemaltecas de genéricos para que emprendan el esfuerzo de formular, probar y registrar una medicina genérica que sea bio-equivalente. Esos son esfuerzos muy costosos en dinero y tiempo para tomarse a la ligera y no serán iniciados si queda alguna duda residual sobre la legalidad de esos esfuerzos.

Mito 8: Las cartas del USTR al Congreso de EE.UU. dan seguridad adicional sobre las flexibilidades sobre salud pública en los TLCs.

Realidad: El USTR envió una carta “aclaratoria” al Congreso de EE.UU. el 19 de julio de 2004, acerca de una carta colateral sobre salud pública en el TLC entre EE.UU. y Marruecos. En esa aclaratoria, el Consejo General del USTR argumentó que las medidas sobre exclusividad en datos de prueba no “se atravesarían en el camino” de las licencias obligatorias necesarias para proteger la salud pública y utilizar efectivamente la Decisión del 30 de agosto. Esta carta contiene algunas de las mismas deficiencias mencionadas arriba. Además, una carta que aclara una carta difícilmente crea la certeza legal necesaria para que los países en desarrollo tengan desenvoltura en emitir licencias obligatorias o para motivar empresas locales de genéricos a emprender las costosas y arriesgadas inversiones en formulación de productos y registro de medicinas para servir

un mercado relativamente pequeño y pobre. Los líderes del congreso no deben dejarse engañar con el “oro para tontos” de las aseguraciones verbales no comprometedoras y después-de los-hechos o aseguraciones engañosamente escritas.

Conclusión

Los EE.UU. están tratando de imponer su voluntad y los intereses de su industria farmacéutica en los vecinos más débiles del Sur, como Guatemala. Guatemala ejerció su derecho soberano de tratar de asegurar el acceso a medicinas más nuevas y efectivas para satisfacer las necesidades de sus ciudadanos en salud pública. En lugar de dejar que Guatemala ejerza el derecho legal que ella y otros miembros de la OMC habían ganado en la negociación ministerial de Doha para garantizar el acceso a medicinas más baratas, y en lugar de dejar que Guatemala interprete la carta colateral sobre salud pública como un instrumento que tiene efectos legales vinculantes, los EE.UU. esta amenazando con abrumadoras consecuencias a Guatemala y a sus vecinos. Habrá muchas razones para oponerse al texto propuesto en el CAFTA además del aumento de la protección al monopolio de las empresas farmacéuticas más ricas del mundo, pero las medidas sobre exclusividad de datos de prueba y las acciones de EE.UU. contra Guatemala son suficientes para justificar una oposición en EE.UU. y en América Central.

El Segundo párrafo del “Entendimiento Sobre Ciertas Medidas de Salud Pública” establece que: “La aplicación de las disposiciones del Capítulo 15 del Acuerdo [ADPIC] no afecta la posibilidad de cualquiera de las partes de tomar las medidas necesarias para proteger la salud pública mediante la promoción del acceso a las medicinas para todos. Esto se aplica, en particular, casos como HIV/SIDA, tuberculosis, malaria y otras enfermedades epidémicas como también a circunstancias de extrema urgencia o emergencia nacional.”

El párrafo 6 Implementación, Decisión del 30 de agosto, 2003, se ocupa del problema del origen de las medicinas en países con insuficiente capacidad de fabricación doméstica y que por ello dependen de la importación/exportación de medicinas genéricas para cubrir sus necesidades en salud pública. Por cuanto el ADPIC tiene algunas medidas que impiden una exportación en gran escala de medicinas producidas como consecuencia de una licencia obligatoria, los países pobres y pequeños como Guatemala necesitaban un sistema que permitiera esa producción para la importación/exportación.

CAFTA: HONDURAS Y GUATEMALA LO RATIFICARON. EL CONGRESO DE EE.UU. COMIENZA A ANALIZARLO

Editado de: Héctor Cáliz, Congreso ratifica el Tratado de Libre Comercio, *El Herald* (Honduras), 4 de marzo de 2005; Honduras confirma CAFTA, *BBC*, 4 de marzo de 2005; Honduras: !!Traidores a la Patria Ratifican TLC-HondurasEU!! - Consejo Cívico de Organizaciones Populares e Indígenas de Honduras COPINH, *Rebelión*, 6 de marzo de 2005; Honduras: anuncian protestas por ratificación

de TLC, *Terra Honduras*, 7 de marzo de 2005; Congreso de Guatemala ratificó TLC entre Centroamérica y EE.UU., *DPA*, 11 de marzo de 2005; En Guatemala ratifican TLC a cambio de impunidad Guatemala, *Chiapas*, 12 de marzo de 2005; Ana V Amenábar, EE.UU. podría aprobar Cafta antes de julio, *Actualidad Económica*, febrero-marzo 2005; Carlos Chirinos, CAFTA: empezó la batalla, *BBC*, 13 de abril de 2005; Yolanda Sandoval, TLC a merced de una ley, *Panamá América* (Panamá), 12 de enero de 2005

Dos países más de Centroamérica lo ratifican

Honduras ha sido el segundo país en ratificar el CAFTA y Guatemala el tercero. El 17 de diciembre pasado lo había hecho El Salvador. Los legisladores en Nicaragua están considerando la medida de ratificación. Sin embargo, el proyecto aún no ha sido sometido a consideración en Costa Rica y la República Dominicana. La oposición y manifestaciones en contra de este tratado –seguidas de brutales represiones- crece cada vez más en estos países. [N.E.: ver “El Salvador ratifica el CAFTA” en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales del *Boletín FÁRMACOS* 8(1)]

El 3 de marzo, en una sesión tensa y con extrañas maniobras por parte de la Junta Directiva, el Congreso Nacional de Honduras ratificó el TLC con el apoyo de los 61 diputados del Partido Nacional (actualmente en el poder), los 55 del Partido Liberal (primera fuerza de oposición), 4 del Partido Demócrata Cristiano de Honduras (PDCH) y 3 del Partido de Innovación y Unidad Social Demócrata (PINU-SD). Todos estos bloques ya habían emitido su voto favorable en el seno de la comisión de dictamen días antes. Sólo se opusieron los 5 diputados de la bancada del Partido de Unificación Democrática.

Según denuncia el Consejo Cívico de Organizaciones Populares e Indígenas de Honduras (COPINH), el Congreso ha ratificado “de manera artera y traidora puesto que el Presidente del Congreso Nacional, Porfirio Lobo Sosa, se había comprometido con las diferentes organizaciones sociales de Honduras a que previo a someter este tratado a discusión al pleno del Congreso se realizaría una reunión el día martes 8 de marzo, en horas de la mañana, para que se expusieran los puntos de vista del pueblo hondureño contrarios al TLC.”

El decreto aprueba en cada una de sus partes el “Tratado de Libre Comercio República Dominicana-Centroamérica-EE.UU., suscrito en Washington, Estados Unidos, el 5 de agosto de 2004”.

En Guatemala, luego de que EE.UU. presionara al gobierno con no aprobar el TLC si no se modificaba la ley 34-04 que dejaba sin efecto las protecciones para datos de pruebas, el Congreso nacional ratificó su entrada al TLC, ignorando la demanda de diversas organizaciones sociales y populares de someter la decisión a Consulta Popular. [N.E.: se puede consultar un breve resumen de lo sucedido con el decreto 34-2004, “Guatemala: conflictiva ley de genéricos”, en la Sección Regulación y Políticas; y también se recomienda la lectura de “Respuesta a la hoja de hechos sobre CAFTA y el

acceso a las medicinas mitos y realidades (...)” publicada en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales, ambas en esta misma edición del *Boletín FÁRMACOS*]

Esto sucedió el día 10 de marzo, después de tres días de protestas y de la brutal represión de la Policía Nacional Civil en contra de los manifestantes. Con 126 votos a favor, 12 en contra y 20 diputados ausentes, el parlamento unicameral aprobó el pacto como de "urgencia nacional", con lo cual evitó un extenso trámite de ratificación. El texto del decreto (31-2005) se puede consultar en:

<http://www.congreso.gob.gt/archivos/decretos/2005/gtdcx31-2005.pdf>

El instrumento comercial fue ratificado con los votos a favor de los diputados de la gobernante Gran Alianza Nacional, así como los bloques mayoritarios de los opositores de la Unidad Nacional de la Esperanza, Frente Republicano Guatemalteco -cuyo líder es el general golpista Efraín Ríos Montt-, y otros bloques minoritarios. Los 12 diputados que votaron en contra son de los partidos de izquierda Alianza Nueva Nacional, Democracia Cristiana y Unidad Revolucionaria Nacional Guatemalteca.

Trascendió a la prensa local que los partidos Frente Republicano Guatemalteco y la Unión Nacional de Esperanza ofrecieron sus votos a favor del TLC a cambio de la impunidad para sus líderes implicados en procesos penales -por ejemplo, el Secretario General del FRG, Efraín Ríos Montt y el candidato a la Presidencia de la UNE, Alvaro Colom-. Sobre todo tras observar el cambio de actitud de la UNE, que el miércoles 9 de marzo se ausentó del Congreso para no ratificar el TLC, pero el jueves propuso que se aprobara de urgencia nacional.

EE.UU. comienza a analizarlo

El trámite en el Congreso de EE.UU. no parece que vaya a ser sencillo. Para ser aprobado por el Congreso harán falta como mínimo 218 de los 435 votos en la Cámara de Representantes, y 70 de los 100 votos en el Senado. EE.UU. cuenta con el Trade Promotion Authority (TPA), disposición aprobada por la Cámara de Representantes que le permite a sus negociadores comerciales alcanzar acuerdos por la “vía rápida”; pero permite al Congreso una vez que el Ejecutivo se lo presenta variar ninguna cláusula del Tratado, solo puede aceptarlo o rechazarlo. De otra parte, el TPA incluye restricciones a los negociadores estadounidenses a conceder reducciones arancelarias de productos agrícolas. La vigencia del TPA vence en el mes de junio, y la posibilidad de concretar el CAFTA -al igual que los otros acuerdos comerciales que se están negociando-, quedaría eliminada sin la ventaja de contar con dicha disposición, pues los acuerdos estarían expuestos a los vaivenes del Congreso.

En otras palabras, podría correr con la misma suerte de Chile, que se quedó 11 años a la espera de un acuerdo con EE.UU. ante la incertidumbre que los intereses políticos y económicos del congreso cambiarán lo pactado.

El debate del Cafta será muy duro en tres grandes temas: estándares laborales, azúcar y textiles.

Quizá, el tema más controversial es el referente a los estándares laborales. La argumentación de los opositores gravita alrededor de que en Centroamérica no se cumplen los estándares laborales, razón por la cual el Cafta provocaría una competencia desleal entre países.

Por su parte, los republicanos que no desean que se vote el tratado discuten el tema del azúcar, ya que estos grupos se oponen a una cuota adicional para los países centroamericanos.

El sector opositor más importante es el de los sindicatos, quienes argumentan que muchas inversiones se van a ir para Centroamérica, lo que provocará problemas de desempleo.

Para mitigar la oposición, la administración Bush está llevando a cabo una movilización masiva de la comunidad empresarial, con el fin de aprobar el Tratado. Además, se le está dando un papel importante a los grupos agrícolas. También han logrado apoyo de políticos locales que, en virtud de tener grandes comunidades de inmigrantes dentro de su población, se ven presionados en aceptarlo. Tal es el caso de Nueva York.

Otro gran aliado del Gobierno ha sido el grupo de los medios de comunicación más importantes del país, quienes sin importar el lado político de su línea editorial, se han pronunciado a favor del Cafta.

Las dificultades ya quedaron reflejadas en la primera audiencia pública del Comité de Finanzas del Senado realizada a mediados de abril, donde varios senadores -tanto republicanos como demócratas- expresaron serias dudas sobre las bondades del CAFTA.

En medio del debate, el representante comercial interino del presidente George Bush, Peter Algier, intentó explicar a los senadores las bondades del tratado. “No es un acto unilateral de altruismo de EE.UU. Tenemos mucho que ganar en este pacto... (tenemos) la oportunidad de equiparar las oportunidades para nuestros agricultores y trabajadores”.

PANAMÁ: OPINIÓN / ¿QUÉ PASA CON EL TLC Y LAS PATENTES?

Resumido de: Iván Lau de León, *Panamá América* (Panamá), 4 de enero de 2005

Ya llevamos varias rondas de negociación, seis para ser exactos. Nuestra contraparte en la mesa de negociación de forma consistente implementa en sus tratados leyes rigurosas que impiden las importaciones paralelas, eliminan las licencias obligatorias (“compulsory licensing”) e inclusive logra fuertes restricciones con los genéricos, en muchos casos al punto de contradecir la Declaración de Doha que persigue establecer que la protección de la salud es más importante que la del comercio.

La protección de las patentes es necesaria, pero el no ser conscientes de nuestra realidad, regular en base a premisas

externas y someter un TLC con un socio comercial que alberga la mayor cantidad de empresas farmacéuticas es redactar el prólogo de nuestra "crónica de una muerte anunciada". Los genéricos, por tanto, juegan un papel importante en todo esto.

Los funcionarios designados deben ser cautelosos al momento de cerrar las negociaciones sobre el tema, los medios de comunicación no le han prestado ninguna atención y cada día resulta que los medicamentos son menos accesibles en los países en vías de desarrollo.

Debemos seguir más de cerca lo que nos jugamos en cada ronda de negociación con este TLC y los venideros, los miembros designados por el ejecutivo tienen una responsabilidad histórica ya que se enfrentan a una encrucijada entre el no permitir abusos y que los medicamentos piratas entren por doquier, o tampoco ceder a las imposiciones de la negociación, sino ser ecuanimes en sus actos y cumplir con su mandato constitucional y velar por el pueblo panameño, porque de lo contrario la patria, de la cual todos formamos parte, les llamaremos a rendir cuentas.

[N.E.: se pueden consultar los documentos de cada ronda en: http://www.panacamara.com/index.php?id=cccpageqp0qpinfo2q6qpset_z_cat_documentosqp0qp5]

APLICACIÓN DEL ACUERDO SOBRE LOS ADPIC EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE: ¿SE HA TRADUCIDO ELLO EN UNA LEGISLACIÓN SOBRE PROPIEDAD INTELECTUAL FAVORABLE A LA SALUD PÚBLICA?

(Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health?)

Oliveira MA et al.

Bulletin of the WHO, noviembre de 2004

Documento disponible en:

<http://www.who.int/bulletin/volumes/82/11/en/815.pdf> (en inglés)

Resumen:

Objetivo: El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), de la Organización Mundial del Comercio, establece unas normas mínimas para los derechos de propiedad intelectual, incluida la protección de preparaciones farmacéuticas mediante patente; eso puede dificultar el acceso de los países en desarrollo a los medicamentos, sobre todo en el caso de los países menos adelantados. El objetivo de este estudio es determinar si la aplicación del Acuerdo sobre los ADPIC en los países de América Latina y el Caribe ha generado una legislación sobre patentes que responda a las necesidades de salud pública.

Métodos: Se analizó la legislación existente en 11 países de América Latina y el Caribe. Las variables consideradas en el análisis fueron: el plazo de las patentes concedidas, la materia patentable, los periodos de transición (esto es, el tiempo transcurrido hasta la aprobación de la legislación), la

inversión de la carga de la prueba en los casos de violación de patente, el agotamiento de los derechos, la concesión obligatoria de licencias y la excepción motivada por el proceso de aprobación reglamentario (que permite a un país llevar a término todos los procedimientos necesarios para registrar un producto genérico antes de que expire la patente original).

Resultados: En el año 2000, todos los países estudiados habían reformado su legislación para adaptarla al acuerdo. El Brasil y la Argentina usaron el periodo de transición hasta 2005 para conceder patentes en la industria farmacéutica. Todos los países, excepto Panamá, hicieron uso de las salvaguardias y las flexibilidades previstas en el acuerdo incorporando a su legislación mecanismos de concesión obligatoria de licencias. Argentina; Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela (representantes de la Comunidad Andina); República Dominicana, y Panamá incluyeron mecanismos para posibilitar las importaciones paralelas. México no lo hizo. El Brasil sólo permite las importaciones paralelas una vez que se ha concedido una licencia obligatoria. La legislación de Brasil y República Dominicana incluye la excepción motivada por el proceso de aprobación reglamentario.

Conclusión: Los países considerados en este estudio no incorporaron todos los mecanismos contemplados en el Acuerdo y no están usando suficientemente las disposiciones que permiten a los miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC) mejorar la salud de su población, en particular por lo que se refiere al acceso a los medicamentos. La situación puede deteriorarse en el futuro si otros acuerdos establecen normas más restrictivas para los derechos de propiedad intelectual.

PAÍSES POBRES CONTINUARÁN SIN FACILIDADES PARA ADQUIRIR MEDICAMENTOS GENÉRICOS

AFP, 31 de marzo de 2005

La Organización Mundial del Comercio no aprobó en los plazos previstos el acuerdo para otorgar rebajas a naciones que sufran crisis sanitarias.

Los 148 países miembros, reunidos en el Consejo de los Aspectos de Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC), tenían que ponerse de acuerdo antes del 31 de marzo sobre una enmienda que hiciera definitiva una decisión del 30 de agosto de 2003 sobre la propiedad intelectual de los medicamentos.

Esta decisión estaba encaminada a permitir que los países con crisis sanitarias importaran medicamentos genéricos, menos caros que los originales.

Este acuerdo tomó la forma de una exención temporal al derecho de propiedad intelectual pero los países miembros aún tienen que ponerse de acuerdo sobre una enmienda permanente del acuerdo de los ADPIC.

Los países desarrollados desean la transcripción pura y simple de la exención en la enmienda pero los países en desarrollo, que consideran demasiado restrictivo el texto de 2003, desean obtener una transcripción más flexible para poder aplicar el acuerdo.

El representante de Ruanda, hablando en nombre del grupo africano, estimó que el acuerdo de 2003 sólo era una solución temporal “que puede ser interrumpida en cualquier momento”.

Según él, el texto “puede presentar problemas y obstáculos al acceso de todos a medicamentos asequibles”.

El compromiso de agosto de 2003 está encaminado a conciliar la salud pública con la industria farmacéutica.

El debate enfrenta a los países pobres, que necesitan importar genéricos baratos de países productores como India o Brasil, y a los países occidentales, que exigen que su sector farmacéutico esté protegido de eventuales reexportaciones.

[N.E.: Ver “El acuerdo sobre patentes deberá esperar hasta marzo del 2005” en la sección Noticias sobre acuerdos comerciales del *Boletín Fármacos* 8(1)]

Investigaciones

LAS DISPOSICIONES ADPIC + EN LOS ACUERDOS COMERCIALES Y LOS POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA SALUD PÚBLICA

María Fabiana Jorge *
Presidente de MFJ International LLC

Traducción del artículo: TRIPS-Plus provisions in trade agreements and their potential adverse effects on public health.
Journal of Generic Medicines 2004;1(3):199-211

Resumen: Los gobiernos enfrentan el difícil desafío de lograr un equilibrio entre la necesidad de incentivar la inversión en la investigación y el desarrollo de nuevas medicinas, y facilitar el acceso a medicinas a precios asequibles. Como dijo recientemente la Comisión Federal de Comercio, para promover la innovación es necesario que haya un equilibrio adecuado entre la competencia y las políticas en materia de patentes. Desde la adopción del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC), los acuerdos comerciales han llevado a la introducción de cambios en las leyes de propiedad intelectual en diversos países, poniendo énfasis en los derechos de los titulares de las patentes. Por lo tanto, este trabajo cuestiona las ventajas que comporta para los países en desarrollo la adopción de disposiciones más estrictas en materia de propiedad intelectual, y recomienda la adopción de 11 medidas para asegurar un mejor equilibrio entre los intereses de los inventores, de los consumidores y de las compañías farmacéuticas tanto de marca como genéricas.

Las patentes son necesarias para estimular la investigación y el desarrollo, y para alentar las nuevas invenciones. Sin embargo, un reciente informe acerca de la innovación de la Comisión Federal de Comercio de EE.UU. (FTC) señala que “tanto la competencia como las políticas en materia de patentes pueden alentar la innovación, pero para hacerlo se requiere que haya un equilibrio adecuado entre ambas. Los errores o la parcialidad sistemática en la forma en que son interpretadas y aplicadas las reglas en las políticas de una de ellas pueden afectar la efectividad de las políticas en la otra” [1]. El informe además afirma que “el fracaso en encontrar el equilibrio adecuado entre competencia, y la ley y las políticas en materia de patentes, puede dañar la innovación.” De hecho, el documento de la Comisión alerta acerca de que “patentes cuestionables pueden disuadir o aumentar los costos de la innovación.”

Algunas voces importantes como las de empresarios y altos funcionarios del gobierno de EE.UU. han argumentado que la adopción de niveles elevados de protección de la propiedad intelectual (PI) resulta en mayor inversión, investigación y desarrollo, y en la transferencia de tecnología. De hecho, refiriéndose a los nuevos

acuerdos comerciales, el representante comercial de EE.UU., Robert Zoellick, dijo que una fuerte protección de la PI es “una de las claves” para atraer inversiones y crear empleos [2].

La autora ha analizado los acuerdos comerciales recientes y las nuevas leyes de PI en países como Chile, Argentina, Brasil y Singapur. También examinó estudios realizados sobre países como Japón, donde a finales de los años 80 se cambió la legislación en materia de PI. El análisis concluyó que los recientes acuerdos comerciales no tienen el mismo énfasis en cuanto a las políticas de competencia como en materia de protección de los derechos de PI de los titulares de las patentes. Más aún, la información disponible sugiere que se han perdido fuentes de trabajo y que, como resultado de los mayores niveles de protección de la PI, no ha habido nueva investigación y desarrollo, ni transferencia de tecnología. Por lo tanto, el trabajo cuestiona las ventajas que comporta para los países en desarrollo la adopción de disposiciones más estrictas en materia de PI, y recomienda la adopción de 11 medidas para asegurar un mejor equilibrio entre los intereses de los inventores y los de los consumidores.

Los tratados comerciales y los derechos de propiedad intelectual: Una meta en constante movimiento

Desde los años 80, los niveles de protección de la PI en el mundo han ido aumentando gradualmente. Una de las formas de lograr esto ha sido a través de la negociación de nuevos acuerdos comerciales. El Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) firmado en diciembre de 1994, fue el primer acuerdo global que estableció estándares de PI para todos los miembros de la Organización Mundial del

Comercio (OMC). Dicho acuerdo resultó en la introducción de cambios en las leyes de PI en más de 140 países.

Un análisis de los acuerdos de PI adoptados en las últimas dos décadas revela claramente que el régimen de PI es dinámico y está en constante transformación. Si bien el Acuerdo sobre los ADPIC fue muy ambicioso y comportó cambios profundos para todo el mundo, fue sólo el primero de muchos acuerdos de PI. Casi invariablemente, cada nuevo

acuerdo de comercio ha elevado los niveles de PI más allá de los acordados en 1994, y cada uno de ellos sienta precedentes para una protección más comprehensiva de la PI. Estas disposiciones, más conocidas como "ADPIC +" (TRIPS Plus), son el reflejo de una estrategia comprehensiva.

Dicha estrategia es perseguida simultáneamente en tres frentes [3]: a) negociaciones globales (como la Ronda Uruguay del GATT); b) negociaciones regionales (como el Área de Libre Comercio de las Américas - ALCA); y c) negociaciones bilaterales (como los acuerdos comerciales que EE.UU. alcanzó con Jordania, Singapur y Chile). Además de las negociaciones comerciales, el gobierno de EE.UU. está utilizando otras dos mecanismos: presiones bilaterales [4] -incluyendo el uso del Special 301 [5,6] y la imposición de sanciones unilaterales (como en el caso de la Argentina [7])- y la negociación de acuerdos de inversión (como en el caso de Nicaragua [8]).

Las afirmaciones realizadas en mayo de 2003 por el Subsecretario de la Oficina del Representante Comercial de EE.UU., Peter F. Allgeier, en cuanto al papel clave que desempeñará el ALCA dentro de la estrategia comercial global de EE.UU., permiten ver con claridad la interconexión existente entre dichas negociaciones:

"los EE.UU. recientemente completaron la negociación de un acuerdo de libre comercio con Chile, y está en el

medio de la negociación de un acuerdo de libre comercio con Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua. Estas negociaciones son importantes para una exitosa negociación del ALCA por una serie de razones. Primero, no cabe duda de que el acuerdo de libre comercio EE.UU.-Chile y la negociación de un acuerdo con nuestros socios centroamericanos otorgan un mayor impulso al Área de Libre Comercio de las Américas.

Asimismo, en el ALCA los EE.UU. están tratando de negociar un acuerdo último modelo. Mientras algunos países negocian acuerdos de libre comercio que excluyen áreas comerciales importantes tales como servicios y comercio electrónico, EE.UU. busca negociar el tipo de compromisos ambiciosos y de gran alcance que uno esperaría ver en un acuerdo comercial del siglo XXI. Para lograr esto, EE.UU. está utilizando los acuerdos de libre comercio bilaterales como modelos para abrir nuevos caminos y establecer estándares más elevados [9]. Por ejemplo, EE.UU. tiene un interés relativamente excepcional en proteger la propiedad intelectual de sus industrias de entretenimiento, software, biotecnología y farmacéutica. En el acuerdo con Chile, fijamos estándares muy altos de protección en estas áreas y esperamos hacer lo mismo con nuestros socios del CAFTA [10]."

Los efectos del Acuerdo sobre los ADPIC sobre el acceso a las medicinas

Una vez que el Acuerdo sobre los ADPIC comenzó a ser implementado en las leyes de los diversos países alrededor del mundo, comenzó a surgir la preocupación acerca de sus efectos sobre el acceso a medicinas a precios asequibles, incluso entre organizaciones no gubernamentales prominentes como Médicos sin Fronteras, ganador del Premio Nobel de la Paz [11].

Aún en EE.UU., posiblemente el país donde los cambios en la ley fueron menores, la implementación del acuerdo -que extendió el periodo de la patente de 17 años desde su otorgamiento a 20 años desde su solicitud- comportó un alto costo social. Un informe realizado por el profesor Stephen Schondelmeyer de la Universidad de Minnesota concluyó que dicha extensión costaría "más de US\$6000 millones en las próximas dos décadas". El informe también predijo que "los ahorros anuales por la compra de genéricos perdidos por los consumidores norteamericanos debido a la demora del ingreso de genéricos en el mercado van de US\$200 millones en algunos años a más de US\$500 millones en otros [12]."

Con respecto a los costos para los gobiernos federal y estatal, el informe señalaba que "los consumidores americanos serán impactados por este cambio, no sólo por el costo de las medicinas directamente compradas, sino por el costo de las medicinas para los programas de salud del gobierno. Basado en los actuales patrones de gastos de Medicaid, Medicare y otros programas de gobierno como la Administración de Veteranos y el Departamento de Defensa, esta extensión de

las patentes en vigencia le costará a los gobiernos federal y estatal más de US\$1.250 millones en las próximas dos décadas."

Si ese es el precio para EE.UU., uno puede imaginar cual es y será el costo en países donde la adaptación al Acuerdo sobre los ADPIC comporta la introducción de cambios más amplios, particularmente en aquellos donde las medicinas antes no estaban protegidas por patentes.

La experiencia brasileña es reveladora [13]. Un informe de 1999 sobre la industria farmacéutica en dicho país elaborado por el Servicio de Comercio Exterior de EE.UU. y el Departamento de Estado [14], concluyó que "a pesar de que ingresaron al mercado aproximadamente 15 millones de nuevos consumidores, el consumo de unidades de medicamentos disminuyó de 1.765 unidades en 1996 a 1.641 en 1998. Esta reducción se debe al aumento de precios de las medicinas en general. Las ventas totales en 1998 fueron un 5,3% menores que en 1997 y 9,5% menores que en 1996." Más aún, el informe agrega que "si bien cayó el total de las ventas, aumentaron las importaciones a raíz de que los productos extranjeros están ampliando su participación en el mercado. De acuerdo a la Asociación Brasileña de la Industria Farmacéutica (ABIFARMA), en 1998 el total de las importaciones brasileñas de productos farmacéuticos fue de US\$1.250 millones -un aumento de un 15% respecto de 1997 [15]."

Más allá del costo económico hay un costo social grave que, si bien es menos cuantificable, no deja de ser igualmente oneroso. Hay países en los cuales, dado los altos precios de algunas medicinas bajo patente, los médicos no pueden ni siquiera ofrecérselas a los pacientes -lo cual resulta en muertes tempranas innecesarias. Este fenómeno afecta tanto a las naciones muy pobres como a los países desarrollados.

Más aún, como ha sido señalado por Oxfam “cuarenta millones de personas alrededor del mundo viven con VIH/SIDA. Catorce millones mueren cada año de enfermedades infecciosas prevenibles, la mayor parte de ellas en países en desarrollo. La mayoría de ellas también son mujeres y niños. Hoy es ampliamente reconocido que las reglas de la OMC establecidas en el Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC) restringen aún más el acceso de los pobres a las medicinas por los aumentos en los precios de las mismas. Sin embargo, las políticas bilaterales de EE.UU. buscan la introducción de niveles más altos de protección de la propiedad intelectual.”

A raíz de las crecientes preocupaciones con respecto al impacto de las nuevas reglas de PI sobre el acceso a las medicinas, en 2001 el Consejo de los ADPIC de la OMC,

bajo el liderazgo de su Presidente, Boniface Chidyausiku, realizó una serie de reuniones para tratar este tema. El 14 de noviembre de 2001, en el marco de la Cuarta Conferencia Ministerial de Doha, Qatar, los Estados Miembros adoptaron la Declaración relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública.

La Declaración de Doha destaca la necesidad de que el acuerdo sea interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de proteger la salud pública y reafirma el derecho de los gobiernos de utilizar las flexibilidades previstas en el acuerdo para proteger a los consumidores. La Declaración también extendió el plazo para que los países menos adelantados tengan tiempo de implementar las disposiciones relativas a las patentes farmacéuticas hasta el 1° de enero de 2016. En el verano de 2003 los Estados Miembros llegaron a un acuerdo sobre la implementación del Párrafo 6 de la Declaración con respecto al uso efectivo de las licencias obligatorias en aquellos países cuyas capacidades de fabricación en el sector farmacéutico son insuficientes o inexistentes. Sin embargo, muchas organizaciones como Médicos sin Fronteras denunciaron el acuerdo alegando que la excesiva burocracia inherente al proceso lo condenaría a ser inefectivo [16].

La amenaza de los nuevos acuerdos comerciales: ADPIC + = Salud -

El Acuerdo sobre los ADPIC intentó alcanzar un equilibrio entre los derechos de los titulares de las patentes y aquellos de los consumidores. Para proteger a estos últimos, el Acuerdo sobre los ADPIC incluyó lo que se conoce como “flexibilidades” para permitir que los países tuvieran cierto grado de maniobra para proteger la salud pública [17]. Sin embargo, poco después de que el Acuerdo fuera firmado, algunos países comenzaron a realizar esfuerzos comerciales y diplomáticos para lograr que los países en desarrollo renunciaran a algunas de las flexibilidades y las excluyeran de sus leyes de patentes. Las demandas planteadas por el gobierno de EE.UU. a Argentina [18], Brasil [19], Sudáfrica [20] y Tailandia [21] son algunos ejemplos de tales esfuerzos. Como resultado de ello, en muchos países en desarrollo las flexibilidades orientadas a proteger a los consumidores están siendo cercenadas -una tendencia que la autora llama ADPIC + = Salud - (TRIPS Plus = Health Minus).

Algunas de las disposiciones específicas que confirman esta tendencia son: a) extensión de las patentes, b) “linkage”, c) restricciones al uso de las licencias obligatorias, d) protección de los datos, e) restricciones en cuanto a materia patentable, y f) revocación de las patentes.

Como se mencionó al principio, las negociaciones se están llevando a cabo simultáneamente en tres niveles. Hoy ellos incluyen la Ronda de Doha para el Desarrollo, el Área de Libre Comercio de las Américas (ALCA) y los acuerdos bilaterales como aquellos que están siendo negociados por EE.UU. En casi todos los casos, las negociaciones incluyen

todas o al menos algunas de las disposiciones que se analizan en esta sección.

1. Extensión de las Patentes

El Acuerdo sobre los ADPIC estableció un período de las patentes de 20 años contados desde la fecha de presentación de la solicitud (Art. 33). Las extensiones de las patentes son aumentos en los períodos de protección más allá de los 20 años otorgados en el Acuerdo sobre los ADPIC debido a demoras en el otorgamiento de una patente o en el proceso de aprobación de una medicina.

Algunos acuerdos comerciales recientes, tales como el firmado entre EE.UU. y Singapur, y EE.UU. y Chile, establecieron extensiones de hasta 5 años para compensar por “las demoras injustificadas” que se produzcan en el otorgamiento de la patente [22].

Dichas extensiones van a perjudicar directamente a los consumidores y a los productores genéricos, ninguno de los cuales fue responsable de las demoras, y a la larga afectará el bienestar de los países. En EE.UU., por ejemplo, las medicinas genéricas con frecuencia ingresan al mercado a precios que son un 25% inferior a los de marca, y luego de dos años bajan a un 60% de los precios de marca [23]. El costo para los consumidores de extender las patentes farmacéuticas puede ser mayor que la compensación que debería recibir el titular de una patente. Quizás sería más apropiado que el gobierno admitiera su responsabilidad por las demoras y compensara a las compañías directamente. Si bien en última instancia el costo de dichas compensaciones

sería transferido a los contribuyentes, este sistema alternativo serviría como un incentivo para que los gobiernos procuraran evitar las demoras injustificadas, protegieran a los titulares de las patentes y significaría una solución más justa para los consumidores.

2. Linkage

El “linkage” es el nombre que usualmente se le da a la regulación conforme a la cual una compañía genérica no puede recibir una aprobación de comercialización si hay una patente para esa medicina registrada en la oficina de registro sanitario. Si bien a primera vista pareciera ser que es una disposición adecuada, en EE.UU. el “linkage” entre la PTO (Oficina de Patentes y Marcas) y la FDA (Administración de Alimentos y Drogas-Libro Naranja) ha llevado a que en el Libro Naranja se registren numerosas patentes indebidas que injustamente demoran el ingreso al mercado de las medicinas genéricas -lo cual provocó diversas cartas, proyectos de ley y audiencias en el Congreso de EE.UU. respecto de la posibilidad de cambiar esta práctica [24].

Algunos ejemplos permiten ilustrar cómo algunos titulares de las patentes han abusado las disposiciones de “linkage” para demorar el ingreso de la competencia genérica al mercado:

Paxil:

Apotex (una compañía genérica canadiense) recibió la aprobación tentativa de la FDA para la versión genérica de Paxil (paroxetine). Paxil es producida por GlaxoSmithKline, que en el año 2000 obtuvo ganancias de US\$1.800 millones por esta medicina. La aprobación genérica fue demorada a raíz del litigio entre GSK y Apotex. La disputa comenzó debido a que GSK registró nuevas patentes de Paxil en el Libro Naranja de la FDA, pero Apotex argumentó que estas nuevas patentes no cumplían los requisitos de dicho registro.

Luego de que Apotex recibiera la aprobación tentativa de la FDA, GSK presentó información para obtener nueve nuevas patentes e inició cuatro juicios contra Apotex. La Comisión Federal de Comercio estudió este caso específico y concluyó que “los cuatro juicios generaron cuatro suspensiones adicionales de 30 meses que automáticamente impidieron que la FDA aprobara la versión genérica de Paxil por más de 5 años [25].”

En marzo de 2003 un juez federal de Illinois determinó que la patente de GSK para la forma hemidrato de Paxil en EE.UU. es válida pero no ha sido infringida por el producto de Apotex. La versión genérica de Paxil finalmente fue lanzada en el mercado de EE.UU. en septiembre de 2003, pero su futuro todavía es incierto pues Apotex resolvió hacerlo sin antes haber resuelto las demandas judiciales por las patentes con GSK.

Buspar, Taxol y Platinol:

Una queja presentada a la FTC en 2003 acusa a BMS de haber cometido durante la última década una serie de actos anticompetitivos para impedir el ingreso de la competencia genérica de menor costo, para tres medicinas bajo receta muy redituables para BMS: Buspar, un agente antidepresivo, y dos

medicinas para el cáncer, Taxol y Platinol. De acuerdo a la acusación, BMS adoptó una conducta que incluía entre otras cosas: “abuso de las regulaciones de la FDA para bloquear el ingreso de genéricos; falso testimonio ante la FDA vinculados al registro de las patentes en el Libro Naranja; conductas no injustas ante la Oficina de Patentes y Marcas (PTO) para obtener patentes; y el inicio de demandas judiciales sin fundamentos. Como resultado de ello, la FTC sostiene que para obtener las medicinas vitales que necesitan los consumidores debieron incurrir en gastos adicionales por un monto de cientos de millones de dólares [26].”

Además de demorar la competencia genérica y el acceso a medicinas a precios asequibles, esta disposición ha generado otros problemas significativos como la multiplicación de juicios. Sin bien los costos de los litigios varían de un caso a otro y de un país a otro, en los EE.UU. se estima que la disputa por una patente cuesta aproximadamente US\$4 millones [27]. Las compañías pueden transferir estos costos a los consumidores, haciéndolos todavía más inaccesibles. Además, los riesgos de un juicio de alto costo pueden desalentar a los competidores genéricos de tratar de ingresar al mercado con la versión genérica de una medicina.

Ni el Acuerdo sobre los ADPIC, ni el NAFTA, ni el Acuerdo de Libre Comercio EE.UU.-Jordania incluyen disposiciones de “linkage” pero lamentablemente sí fueron incluidas en los acuerdos comerciales más recientes como los de EE.UU.-Singapur, EE.UU.-Chile y EE.UU.-América Central.

3. Restricciones al uso de las licencias obligatorias

La licencia obligatoria es la autorización que puede otorgar un gobierno a terceras partes para usar una invención patentada sin el consentimiento del titular de la patente. El artículo 31 del Acuerdo sobre los ADPIC establece las condiciones y las circunstancias para el otorgamiento de dicha autorización.

Dicho artículo fue una de las concesiones otorgadas por los países desarrollados a los países en desarrollo durante las negociaciones del Acuerdo sobre los ADPIC. Ya ha demostrado su utilidad en Brasil en el caso de las medicinas para el sida. Lamentablemente, esta es una de las flexibilidades a las cuales a veces se les pide a los países que renuncien, particularmente en el marco de las negociaciones bilaterales. En efecto, en general las nuevas negociaciones comerciales revelan el intento por restringir las licencias obligatorias al punto que se las convierte en inefectivas.

El Acuerdo EE.UU.-Jordania (Art. 4.20) establece serias restricciones a su uso; el acuerdo EE.UU.-Singapur (Art. 16.6) circunscribe las flexibilidades hasta el punto que las torna inefectivas. Dichos retrocesos con respecto al texto del Acuerdo sobre los ADPIC significan una verdadera pérdida para los consumidores, no sólo en los países en desarrollo. Incluso el gobierno de EE.UU. se ha apoyado en las licencias obligatorias, por ejemplo durante la emergencia del ántrax en 2001, cuando amenazó a Bayer con su utilización para forzar una reducción en el precio de Cipro.

Además, se puede argumentar que el acuerdo EE.UU.-Singapur no sólo es contrario a la Declaración de Doha, sino que también viola el Trade Promotion Authority (TPA) que se le otorgó al Representante Comercial de los EE.UU. en 2002. Bajo el liderazgo de los senadores Edward Kennedy y Diane Feinstein, como parte de los objetivos comerciales de las negociaciones la Sección 2(b) (4)(C) del TPA incluía lo siguiente: “respetar la Declaración relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública, adoptada por la Organización Mundial del Comercio en el marco de la Cuarta Conferencia Ministerial de Doha, Qatar, el 14 de noviembre de 2001”.

Curiosamente, el acuerdo EE.UU.-Chile, que fue negociado al mismo tiempo, no restringe el uso de las licencias obligatorias. Este probablemente refleja la decisión política del gobierno chileno acerca de que su derecho a esta herramienta no estaba sujeto a ningún compromiso.

4. Protección de los datos

La disposición del Acuerdo sobre los ADPIC relativa a la protección de los datos (Art. 39) establece que el gobierno deberá proteger la información no divulgada contra la competencia desleal. Si bien el Acuerdo sobre los ADPIC no establece un periodo de tiempo durante el cual debe ser protegida, algunos países han fijado periodos de protección específicos. En general a esto se le llama “exclusividad de los datos.”

El problema con esta disposición es que establece un tipo de monopolio para las medicinas, aún si no están protegidas por una patente. Más aún, las compañías tienden a obtener más de una protección de los datos por medicina (especialmente para aquellas con mayores ventas); la combinación de las múltiples patentes y protecciones de los datos por medicina pueden llevar a la creación de una red legal y regulatoria que es imposible de ser penetrada por la competencia.

Esta tendencia es extremadamente negativa. Después de todo, uno de los objetivos clave del sistema de patentes es el otorgamiento de un monopolio a cambio de la información de las invenciones que puede servir de base para otras. Claramente, la exclusividad de los datos vulnera/afecta el logro de este objetivo.

Desafortunadamente, los acuerdos de EE.UU. con Jordania (Art.4.22), Singapur (Art.16.81) y Chile (Art.17.10.1), incluso el de NAFTA, establece un periodo de protección de los datos de 5 años. Peor aún, en los casos de Jordania y de Singapur, la protección de los datos puede ser aplicada en forma consecutiva -al menos técnicamente- si primero es registrado en los EE.UU. y al término de 5 años en el otro país. Además, en el caso de los productos químicos agrícolas, se establecen 10 años que también pueden ser aplicados consecutivamente.

El USTR argumenta que aunque técnicamente esta disposición podría ser aplicada en forma consecutiva, en la práctica es difícil que suceda. Después de todo, las compañías deberían tener que registrar los datos para obtener la aprobación de comercialización en el país socio. Sin embargo, los potenciales efectos negativos de esta medida ya se están viendo en Jordania, donde algunas compañías genéricas son reacias a hacer las inversiones necesarias para obtener la aprobación de comercialización para una medicina hasta que los 10 años hayan pasado.

5. Materia patentable

La materia patentable se refiere a las materias para las cuales se puede obtener patente. Si bien el Acuerdo sobre los ADPIC (Art. 27.3.b) y el NAFTA (Art. 1709.3.b) establecen claras limitaciones en cuanto a las materias patentables -tales como plantas y animales excepto los microorganismos; y los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos- los acuerdos entre EE.UU. y Jordania (Art. 4.17) y entre EE.UU. y Singapur (Art.16.7.1) eliminan algunas de esas restricciones. El texto del acuerdo EE.UU.-Chile (Art.17.9.2), por el otro lado, establece que Chile tratará de aprobar legislación que proteja las plantas.

La eliminación de las restricciones de patentabilidad comporta diversos riesgos, por ejemplo de frenar el desarrollo de bigenéricos o drenar recursos de los países en desarrollo a los desarrollados aún si la planta patentada es originaria de los primeros.

6. Revocación de las patentes

La revocación de las patentes se refiere a la decisión del gobierno de anular una patente previamente otorgada. Si bien el artículo 32 del Acuerdo sobre los ADPIC establece que debe existir la posibilidad de una revisión judicial de toda decisión de revocación o de declaración de caducidad de una patente, y el NAFTA (Art. 1709:8.b) también permite la revocación de una patente cuando “el otorgamiento de una licencia obligatoria no haya corregido la falta de explotación de la patente”, acuerdos comerciales más recientes como aquellos firmados por EE.UU. y Singapur (Art. 16.7.4) y Chile (Art. 17.9.5) restringen la revocación a aquellos casos en que existan razones que pudieran haber justificado el rechazo al otorgamiento de la patente.

Si se toma en consideración el hecho de que en el acuerdo con Singapur se limita fuertemente el uso de las licencias obligatorias, la revocación de las patentes como fue establecida en el acuerdo del TLCAN/NAFTA podría haber proporcionado una herramienta importante para enfrentar una situación grave. Sin embargo, esta alternativa no fue contemplada en el acuerdo.

Las disposiciones ausentes

Para lograr un equilibrio adecuado entre las políticas en materia de patentes y de competencia al cual se refería el

informe de la FTC de octubre de 2003, los nuevos acuerdos

comerciales deberían considerar la inclusión de disposiciones adicionales.

La mayor parte de las negociaciones comerciales que se están llevando a cabo son bilaterales, y en algunos casos regionales, y en general cuentan con la participación de un actor más poderoso que es el que determina la agenda. El fracaso de la reunión de Cancún de la Organización Mundial del Comercio realizada el pasado mes de septiembre, le ha otorgado un impulso adicional a los acuerdos comerciales bilaterales y regionales [28]. En general, EE.UU. presentaba el texto de las negociaciones y los otros países raramente presentaban textos alternativos. Como resultado de ello, están ausentes muchas disposiciones importantes que han sido diseñadas para alcanzar un mejor equilibrio entre los derechos de los titulares de las patentes y aquellos de los consumidores.

A raíz de los intensos trabajos de cabildeo, los intereses de las poderosas compañías farmacéuticas de marca están muy bien representados en estas negociaciones [29]. Los consumidores no tienen el mismo grado de organización, conocimiento técnico o los recursos para defender sus intereses en forma efectiva.

Entre las “disposiciones ausentes” que los gobiernos deberían considerar incluir en las leyes de PI o en los acuerdos están las siguientes:

1) *Establecimiento de mecanismos para prevenir y sancionar el posible mal uso de los derechos otorgados por las patentes por parte de los titulares de las mismas.* Los monopolios generalmente llevan a la comisión de abusos, razón por la cual la mayor parte de los países tienen leyes que protegen la competencia. El régimen de patentes es una excepción conforme a la cual la sociedad otorga un monopolio de 20 años con la expectativa de que ello estimulará la inversión en investigación y desarrollo. Sin embargo, los gobiernos también deberían establecer mecanismos para monitorear si los titulares de las patentes abusan de sus derechos y aplicar sanciones como remedio o como elemento disuasivo. Ello es consistente con el artículo 8.2 del Acuerdo sobre los ADPIC que establece que los gobiernos podrán necesitar aplicar medidas apropiadas para prevenir el abuso de los derechos de PI.

2) *Establecimiento de sanciones severas para aquellas compañías que procuran demorar la competencia genérica más allá del periodo de 20 años de protección de la patente.* Las compañías farmacéuticas de marca han utilizado múltiples mecanismos para demorar en forma inapropiada el ingreso de los genéricos al mercado. Esto fue bien documentado en un informe de julio de 2002 de la Comisión Federal de Comercio de EE.UU. en el cual concluye que durante el periodo que abarca la investigación, los solicitantes genéricos prevalecieron en el 73% de los casos mientras que las compañías de marca lo hicieron en el 27% [30].

3) *Incorporación de mecanismos para prevenir las “patentes siempre verdes” (“evergreen patents”) -es decir, pequeños agregados o nuevos usos que se le añaden a una medicina para extender la protección otorgada por las patentes.* Las “evergreen patents” constituyen un problema común que debe ser encarado por los gobiernos. Como se mencionó anteriormente, la FTC subrayó el hecho de que patentes cuestionables pueden desalentar la innovación o aumentar sus costos.

4) *Imposición de sanciones para aquellas compañías que inician demandas frívolas con el único propósito de extender los monopolios.* El alto costo de las medicinas se debe en parte a la necesidad de los costos de los juicios frívolos. Por ejemplo, GSK inició cinco demandas judiciales diferentes contra Apotex para impedir que ingresara al mercado con la versión genérica de Paxil. Aún más grave que el costo adicional de las medicinas que resulta de dichos juicios, es el hecho de que muchas compañías genéricas pueden decidir no introducir una medicina en el mercado a no ser que las potenciales ganancias sean lo suficientemente altas como para justificar el riesgo de un potencial juicio.

5) *Establecimiento de mecanismos específicos para asegurar la transferencia de tecnología.* El argumento generalmente utilizado por aquellos que defienden los altos niveles de protección de la PI se refiere a que dichas leyes generarían mayores inversiones y la transferencia de tecnología desde los países desarrollados hacia los países en desarrollo. En términos generales esto no ha ocurrido.

¿Por qué los gobiernos aceptan acuerdos que son ADPIC + = Salud – (TRIPS Plus = Health Minus)?

Además del capítulo de PI, los acuerdos comerciales generalmente incluyen otros. Ansiosos por obtener un mayor acceso a otros mercados para los productos agrícolas o de otro tipo, muchos países con frecuencia están dispuestos a otorgar concesiones en materia de PI que con el tiempo, pueden resultar muy caros tanto para la población como para el desarrollo futuro del país.

¿Por qué los funcionarios otorgan tantas concesiones en el área de PI si los costos sociales son tan altos? ¿No son ellos responsables de decidir acerca del modelo de desarrollo que el país debe adoptar?

Hay varias respuestas a estas preguntas. Primero, las negociaciones de PI son extremadamente técnicas y complejas. Mientras los países desarrollados en general cuentan con equipos de expertos dedicados exclusivamente a este tema, la mayor parte de los países en desarrollo no tienen recursos comparables. Es siempre más fácil persuadir a un país para que otorgue concesiones cuando no se comprende cabalmente las consecuencias de lo que se está negociando y acordando. Los gobiernos más pobres también carecen de los recursos necesarios para realizar estudios para evaluar el impacto potencial de dichos acuerdos en el mediano y en el largo plazo.

Además, muchos países en desarrollo están tan avocados a responder a las necesidades y demandas inmediatas de la población, que es difícil concentrarse en tratar de identificar las disposiciones en materia de PI que podrían contribuir a su desarrollo en el largo plazo. Más aún, como sugiere el analista de Wall Street, Walter Molano, los gobiernos con frecuencia firman acuerdos bilaterales con países más poderosos aún cuando ellos no comportan verdaderas ventajas porque “los beneficios son generalmente políticos [pare el gobierno en el poder] si bien a un costo muy alto [31].”

Algunos de los países que actualmente están llevando a cabo estas negociaciones se enfrentan a enormes desafíos. Por ejemplo, los países de América Central que recientemente concluyeron una negociación con los EE.UU., debían negociar primero entre ellos y recién después con Washington, en tan sólo la mitad de tiempo en que Chile negoció su acuerdo de comercio con EE.UU. Además, la existencia de plazos rígidos hizo más difícil que los negociadores centroamericanos pudieran evaluar las potenciales consecuencias de algunas de las disposiciones.

Finalmente, ha habido un esfuerzo de desinformación por parte de algunos grupos de cabildeo que han logrado imponer sus agendas y han persuadido a otros de la legitimidad de sus reclamos. Por ejemplo, ciertos sectores empresariales con frecuencia afirman que los países se beneficiarán de la adopción de elevados niveles de protección de la PI. Lamentablemente ello no ha ocurrido así en países como Chile, Colombia, otros países andinos y Tailandia [32].

En Chile, la implementación de una nueva ley de patentes no solo no fue acompañada por nuevas inversiones, sino que también llevó a que las compañías farmacéuticas extranjeras abandonaran el país, dejando sólo oficinas de comercialización. En el caso de Brasil, y contrario a todos los beneficios que fueron anunciados, hubo un incremento significativo en los precios y en la importación de medicinas.

Asimismo, un informe de RAND de 2001 concluyó que análisis econométricos realizados utilizando información de patentes tanto de Japón como de EE.UU. sobre 307 compañías japonesas no encontraron evidencia alguna de aumentos en los gastos en investigación y desarrollo o en innovación que pudieran ser razonablemente atribuidos a la reforma de las regulaciones en materia de patentes [33].

Recomendaciones

A continuación se incluyen algunas sugerencias que podrían ser tenidas en cuenta en futuras negociaciones de PI:

1. Los países no deberían negociar niveles más altos de protección de la PI en el área de farmacéuticos hasta que no haya información fehaciente que permita evaluar las consecuencias de estos acuerdos en materia de acceso a medicinas a precios asequibles y transferencia de tecnología, y los supuestos beneficios que comporta dicha protección.

2. En los futuros acuerdos comerciales, los países no deberían eliminar las restricciones a la patentabilidad establecidas en el artículo 27.3.b del Acuerdo sobre los ADPIC, hasta tanto puedan evaluar los efectos de acuerdos anteriores sobre el acceso a medicinas y hasta que los expertos analicen las consecuencias del patentamiento de nuevas áreas como plantas y animales. Estas nuevas patentes podrían restringir seriamente el acceso a medicinas bigenéricas.

3. Los textos de los nuevos acuerdos comerciales deberían incorporar las disposiciones del NAFTA en cuanto a la revocación de las patentes. Además, toda vez que exista prueba de que el titular de una patente ha hecho un uso incorrecto de sus derechos, dicha patente debe poder ser revocada por el período de vigencia restante de la patente.

4. En el caso de las demoras injustificadas en el otorgamiento de la aprobación de una patente, el gobierno debería compensar al titular de la patente por los daños sufridos. Es posible que si los gobiernos fueran quienes deben asumir la responsabilidad de la compensación,

tendrían una mayor motivación para procesar las patentes en forma más eficiente.

5. Se pueden y deben hacer cumplir los derechos otorgados por las patentes sin necesidad de que se incluyan disposiciones que establezcan el “linkage”, que conlleva el riesgo de que se generen abusos que afectarían el acceso de los consumidores a medicinas a precios asequibles [34].

6. La inclusión de la cláusula Bolar [35] es esencial para asegurar que los consumidores puedan acceder a las medicinas genéricas inmediatamente después del vencimiento de la patente correspondiente

7. Se debería permitir la oposición a las patentes antes de que las mismas sean otorgadas. Esta es una de las recomendaciones realizadas por la Comisión Federal de Comercio de EE.UU. para asegurar una mayor calidad de las patentes [36].

8. Debería existir un sistema público de registro de patentes para permitir que se puedan verificar todas las patentes y su vencimiento. Esto es importante para asegurar la transparencia y que las compañías puedan hacer la planificación que sea necesaria.

9. Aquellos que infringen una patente y aquellos que hacen un mal uso de ellas, deberían estar sujetos a las mismas penalidades.

10. Se deberían establecer penalidades para aquellos que inician demandas frívolas. No se debería permitir más de un juicio por patente.

11. Se debería incluir el compromiso de las compañías de marca respecto de la transferencia de tecnología a los mercados en los cuales venden sus productos.

Referencias:

* La autora quisiera agradecer a Juan Rovira, Senior Health Economist (Pharmaceuticals) del Banco Mundial y Dolores Cullen, Directora de MFJ International, LLC, por su valiosa contribución.

1. Federal Trade Commission (2003) "To Promote Innovation: The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy", Report, October.

2. New, W. (2003) "Trade: U.S. Announces talks with Andeans; Panama expected next", *National Journal's Technology Daily*, 18th.November.

3. El profesor Peter Drahos se refirió a esta estrategia de tres niveles en un informe solicitado por la Comisión sobre los Derechos de Propiedad Intelectual (Commission on Intellectual Property Rights) de Gran Bretaña: "Los acuerdos bilaterales sobre propiedad intelectual e inversiones son parte de un proceso que permite ver cómo las normas de propiedad intelectual se están globalizando a una velocidad sorprendente. Los dos actores responsables de este proceso son los EE.UU. y la UE. En síntesis este proceso cada vez más intenso depende de: (a) un proceso de cambio de foros -una estrategia conforme a la cual los EE.UU. y la UE cambian la agenda que fija los estándares de un foro donde se encuentran con dificultades a otros en los cuales es probable que tengan éxito (por ejemplo, de la OMPI a la OMC o a BIPs [acuerdos bilaterales de PI]); (b) estrategias bilaterales y multilaterales coordinadas en materia de propiedad intelectual; y (c) el afianzamiento en los acuerdos internacionales del principio de estándares mínimos. El principio de los estándares mínimos desempeña un papel crucial en esta estrategia. Cada acuerdo bilateral o multilateral que se ocupa de propiedad intelectual contiene una disposición que indica que una de las Partes en el acuerdo puede implementar una protección más amplia de la requerida en el acuerdo o que el acuerdo no va en detrimento de otros acuerdos que proporcionan un tratamiento aun mas favorable (Ver, por ejemplo, Art. 1702 de NAFTA, Art. 1.1 del Acuerdo sobre los ADPIC, Art. 4.1 del TLC de Jordania y Art. XI del Acuerdo Bilateral de Inversiones (BIT). Esto significa que cada acuerdo bilateral o multilateral subsiguiente puede establecer un estándar superior. [...] La extorsión global de propiedad intelectual está formado por olas de bilaterales (comenzando en los años 80) seguidas de multilaterales ocasionales que establecen estándares (por ejemplo, Acuerdo sobre los ADPIC, el tratado de la OMPI sobre derechos de autor). Cada ola de tratados bilaterales y multilaterales nunca reduce los estándares existentes y con frecuencia establece nuevos. Por el momento pareciera que no se ve el final de esta extorsión de la propiedad intelectual. Las actuales negociaciones del Área de Libre Comercio de las Américas (ALCA) han producido un largo texto borrador sobre derechos de propiedad intelectual. El texto borrador

esta lejos de estar en su forma final y gran parte del texto está entre corchetes indicando que la cláusula o frase correspondiente está sujeta a negociación". Fuente: Drahos, P. (2002) "Developing Countries and International Intellectual Property Standard-setting" Study Paper 8, 8th. February.

4. "El Departamento de Estado tiene, como su misión principal, el uso de las herramientas de la política exterior para proteger la seguridad y prosperidad de los americanos. La protección de la propiedad intelectual en el exterior ocupa un lugar prominente entre nuestros objetivos económicos internacionales. Uno de los objetivos prioritarios de nuestros embajadores y de los equipos de las embajadas en los países es la protección de la propiedad intelectual mediante la movilización de los recursos que el gobierno de los EE.UU. tiene sobre el terreno, incluyendo la movilización de los funcionarios gubernamentales del país huésped y al sector privado local." Testimonio de E. Anthony Wayne, Subsecretario de Estados para Asuntos Económicos y Empresariales ante el Subcomité de Comercio, Justicia, Estado, Poder Judicial y Agencias Relacionadas, del Comité de Apropiaciones de la Cámara de Representantes.- Loudoun County, Virginia, 23 de abril de 2002 (<http://usembassy.state.gov/posts/ja1/wwwhec0545.html>).

5. La Sección 301 de la Ley de Comercio de 1974 otorga al gobierno de EE.UU. la autoridad de hacer cumplir los acuerdos comerciales, resolver disputas comerciales y abrir nuevos mercados para los bienes y servicios de los EE.UU. La Sección 301 es el principal instrumento legal bajo el cual EE.UU. puede imponer sanciones a otros países que violan acuerdos comerciales o tienen leyes y prácticas injustificadas y restringen el comercio de EE.UU. (Fuente: <http://www.ita.doc.gov/td/industry/otea/301alert/about.html>.) Como fue explicado por un funcionario del Departamento de Estado: "El Departamento de Estado desempeña un papel crucial en la revisión anual de las prácticas de propiedad intelectual de los países del Special 301 liderada por el representante del Ministerio de Comercio de EE.UU. (USTR) [...] El objetivo de la revisión no es simplemente dar a nuestros socios comerciales un boletín de calificaciones. Más bien, buscamos emplear el Special 301 para obtener verdaderos avances en los países huéspedes." Ver el testimonio de E. Anthony Wayne, Subsecretario de Estado para Asuntos Económicos y Empresariales, citado anteriormente.

6. Ver también: Oxfam Briefing Paper (2002) "US bullying on drug patents: one year after Doha", November.

7. Ver "USAR Press Release (1997) "USTR-Designate Barshefsky Announces GSP Sanctions Against Argentina for Continuing IPR Problems," 15th. January.

8. Los gobiernos de Nicaragua y de los EE.UU. firmaron un Acuerdo Bilateral de Inversiones en julio de 1995 y un Acuerdo Bilateral de Propiedad Intelectual el 16 de diciembre de 1997.

9. "El TLC [con Singapur] es comprehensivo en su alcance y abarca aspectos del comercio en bienes, servicios, inversión, compras gubernamentales, protección de la propiedad intelectual, políticas de competencia y la relación entre comercio, trabajo y medio ambiente. Este TLC se levanta sobre los cimientos básicos de los acuerdos del NAFTA y la OMC y los mejora de varias maneras. El TLC EE.UU.-Singapur puede servir como la base de otros TLCs en el sudeste asiático. El Presidente Bush vio esta posibilidad cuando el año pasado anunció la Enterprise for ASEAN Initiative (EAI)." Testimonio de Ralph F. Ives, III, Subsecretario de Comercio de EE.UU. para Asia, el Pacífico y APEC, ante el Subcomité de Comercio y la Protección del Consumidor del Comité de Energía y Comercio de la Cámara de Representantes, 8 de mayo de 2003.
10. Ver Testimonio de Peter F. Allgeier, Subsecretario de la Oficina del Representante de Comercio de EE.UU., ante el Subcomité de Comercio Internacional del Comité de Finanzas del Senado, 13 de mayo de 2003.
11. En una carta al Presidente del Comité de Representantes Gubernamentales sobre la Participación de la Sociedad Civil del ALCA del 1 de mayo de 2002, Médicos sin Fronteras señaló: "Las patentes constituyen uno de los temas de mayor discusión en materia de acceso a medicinas desde la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la conclusión del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) en 1994. Sin duda las patentes no son la única barrera al acceso a las medicinas que permiten salvar vidas, pero pueden desempeñar un papel fundamental e incluso determinante, en cuanto a que otorgan al titular de una patente un monopolio sobre una medicina por un cierto número de años. La libertad del titular de una patente de fijar los precios ha llevado a que muchas medicinas sean inaccesibles para la mayoría de las personas que viven en países en desarrollo."
12. Schondelmeyer, S. (1995) "Economic Impact of GATT Patent Extension on Currently Marketed Drugs," PRIME Institute, University of Minnesota, March.
13. El Acuerdo sobre los ADPIC fue implementado en Brasil por la Ley de Propiedad Industrial -Ley N° 9.279, del 14 de mayo de 1996.
14. Mendonca, T. (1999) "The Pharmaceutical Industry-Brazil", US Foreign Commercial Service and US Department of State.
15. Esta conclusión alcanzada por el Servicio de Comercio Exterior de EE.UU. y el Departamento de Estado contradice las afirmaciones publicadas en el sitio de internet del Departamento de Estado: <http://usinfo.state.gov/products/pubs/intelprop/progress.htm>, con respecto a que "un régimen de patentes farmacéuticas fuerte aumenta la investigación y el desarrollo local, el empleo de tecnología, y aumenta las exportaciones.." Asimismo, en Chile en los años 90 la importación de medicinas creció luego de la introducción de niveles más altos de protección de la propiedad intelectual (IMS data).
16. WTO (2003), "Implementation of paragraph 6 of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and public health", Decision of the General Council of 30th. August 2003, WT/L/540, 1st. September.
17. Art. 8.1 del Acuerdo sobre los ADPIC (Principios): "Los Miembros, al formular o modificar sus leyes y reglamentos, podrán adoptar las medidas necesarias para proteger la salud pública y la nutrición de la población, o para promover el interés público en sectores de importancia vital para su desarrollo socioeconómico y tecnológico, siempre que esas medidas sean compatibles con lo dispuesto en el presente Acuerdo."
18. En una carta enviada el 14 de junio de 1995 al Ministro de Economía de la Argentina, el representante comercial de EE.UU., Mickey Kantor, solicitó que la Argentina no utilizara los años de transición, las importaciones paralelas y las licencias obligatorias.
19. USTR (2001) Special 301 Report.
20. Ver la carta abierta al Vicepresidente Gore firmada por 307 expertos en salud pública y personas preocupadas por este tema, relativa a las presiones comerciales de EE.UU. a raíz de los esfuerzos de Sudáfrica para lograr un mayor acceso a medicinas esenciales, 1 de agosto de 1999.
21. Las afirmaciones en los informes anuales del representante comercial y en las listas de comercio (trade watch lists) documentan una historia vergonzosa de los exitosos esfuerzos americanos para lograr que Tailandia aprobara las patentes farmacéuticas, aboliera la tabla de revisión farmacéutica que hace un seguimiento de los precios de las medicinas, aprobara el periodo de monitoreo para que se respete la exclusividad en el mercado y evitara el uso de las licencias obligatorias." En: Rosenberg, T. "Look at Brazil," *The New York Times*, 28th. January.
22. Los acuerdos con Singapur y Chile establecen un período máximo de extensión. El acuerdo con Jordania no establece un número específico de años para dichas extensiones.
23. GphA Online. Disponible en: <http://www.gphaonline.org/about/generics.phtml>
24. Ver por ejemplo la carta enviada por los senadores Orrin Hatch y Edward Kennedy, y el representante Henry A. Waxman al Secretario de Salud y Recursos Humanos el 17 de agosto de 2001 pidiéndole que se cambie dicha práctica.
25. La suspensión de 30 meses en la aprobación de una solicitud genérica de la FDA es invocada si una compañía de marca recibe una notificación de una solicitud genérica para una certificación de párrafo IV e inicia un juicio por violación de una patente dentro de los 45 días de dicha

notificación. Ver “Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study,” July 2002.

26. Federal Trade Commission (2003) “To Promote Innovation: The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy”, October.

27. Wechsler, J. (2001) “Pressure Mounts to Revise Generic Drug Policies”, *Pharmaceutical Technology*, 1st February.

28. Ver los siguientes artículos: Anon (2003) “US and Thailand talk trade on eve of APEC summit,” *Agence France Presse*, 16th.October 16; Anon. (2003) “US ‘aggressively’ seeking regional, bilateral free trade pacts,” *Agence France Presse*, 17th. October; Anon. (2003) “Bush trip an offer of thanks for help; Some to give cold shoulder,” *The Washington Times*, 14th; Anon. (2003) “Noodle soup; Trade in South-East Asia,” *The Economist*, 7th. ; Anon. (2003) “The Real Cancun. What went wrong at the trade talks,” *The Weekly Standard*, 6th. October; Anon. (2003) “EU firm on sanctions for US export tax breaks,” *Financial Times*, 3rd.October; Anon. (2003) “Business: Going Up In Flames,” *Newsweek*, 29th.September.

29. Ver por ejemplo: Pear, R. (2003) “Drug Companies Increase Spending to Lobby Congress and Governments”, *The New York Times*, 1st.June.

30. Federal Trade Commission (2002) “Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study,” July 2002.

31. BCP Securities, LLC (2003), “Overview: Free Trade is Never Free”, *The Latin American Adviser* 19th. August.

32. Anon (2000) “The TRIPS Agreement and Pharmaceuticals- Report on an ASEAN Workshop on the TRIPS Agreement and its Impact on Pharmaceuticals,” Jakarta, 2nd-4th.May.

33. “Encontramos que las empresas japonesas no han sido muy receptivas a los cambios en el alcance de las patentes. Las empresas japonesas ajustaron la naturaleza de su patentamiento aumentando el número de reclamos por patente, pero no encontramos evidencia de un aumento en los esfuerzos de innovación o la producción innovadora que puede ser verosímilmente atribuible a la reforma del sistema de patentes.” Fuente: Sakakibara M. and Branstetter L. (2001) “Do Patents Induce More Innovation? Evidence from the 1988 Japanese Patent Law Reforms”, *Rand Journal of Economics*, Spring.

34. En diciembre de 2003, el Presidente Bush firmó el proyecto de ley aprobado por el Congreso restringiendo el número de suspensiones de 30 meses que demoran el ingreso de los genéricos al mercado.

35. Además, algunos países permiten a los fabricantes de medicinas genéricas el uso de la invención patentada para obtener la aprobación de comercialización – por ejemplo de las autoridades de salud pública - sin la autorización del titular de la patente y antes de que la protección de la patente expire. Los productores genéricos pueden entonces comercializar sus versiones no bien la patente se vence. Esta disposición es conocida a veces como “excepción regulatoria” o disposición Bolar. El Artículo 30. Un dictamen emitido en la OMC a raíz de un procedimiento de solución de controversias el 7 de abril de 2000, afirmó que la legislación canadiense estaba en conformidad con el Acuerdo sobre los ADPIC al permitir a los fabricantes hacerlo (El caso fue titulado “Canadá — Protección de las patentes para los productos farmacéuticos”). Fuente: OMC.

36. Federal Trade Commission (2003) “To Promote Innovation: The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy”, October.

TLC ANDINO: MÁS RONDAS, MÁS DUDAS, MÁS CONFLICTOS

Antonio Ugalde y Jimena Orchueta

Desde que en mayo de 2004 comenzaron las negociaciones del Tratado de Libre Comercio Andino (TLCA) entre EE.UU., Colombia, Ecuador y Perú, ha sido prácticamente imposible que los cuatro países lleguen a un consenso en materia agrícola y en derechos de propiedad intelectual.

En lo que respecta específicamente a propiedad intelectual y medicamentos, si bien EE.UU. firmó la Declaración de Doha, lo cierto es que quiere darle una protección mayor a los medicamentos originales de lo que exige el acuerdo Adpic. EE.UU. quiere “exportar” su modelo de protección a la propiedad intelectual a los países con los que negocia acuerdos comerciales. Esa ha sido su posición en los tratados bilaterales con Chile, Marruecos, en el que está ha punto de firmarse entre EE.UU. y Centroamérica (CAFTA) y con otros países, y es la misma que defiende en la mesa de negociaciones con los países Andinos.

La difícil negociación del TLCA en materia de patentes de medicamentos es solo un capítulo más de la larga batalla que ha librado EE.UU. para que en el mundo se adopten estándares más estrictos de protección a la propiedad intelectual.

EE.UU. promueve “los intereses de la industria farmacéutica a costa del acceso a las medicinas en las naciones en vía de desarrollo”, reconoció el 16 de febrero pasado el senador Edward Kennedy en el Senado norteamericano [1]. Kennedy

critica a la administración de Bush porque desafía la Declaración de Doha. Bush “utiliza incontables tácticas legales para retrasar la aprobación de las medicinas genéricas”, al tiempo que hace enormes esfuerzos “para proteger las ganancias de las compañías farmacéuticas de productos de marca”. Esta acción, en palabras de Kennedy, “es una política inmoral.”

Inmoral también parece la conducta de los gobiernos andinos que, desesperados por negociar un tratado de libre comercio, aceptan las mencionadas pretensiones estadounidenses, con las que disminuirán aún más la capacidad de sus países para desarrollarse e incluso para intervenir activamente en el mercado mundial.

En el mismo sentido se expresó MSF en un comunicado [2]: “Al igual que en negociaciones anteriores (p.e. CAFTA) el gobierno de EE.UU. está presionando para que las autoridades reguladoras de medicamentos se conviertan en una especie de “policía de patentes”, atribuyéndoles abusivamente un rol que no les compete. MSF considera que éstas y otras medidas como la protección a medicamentos ya conocidos o la extensión de patentes por demoras injustificadas [en el proceso de registro del medicamento] son extremadamente preocupantes y no tienen más utilidad que la de proteger los intereses comerciales de las compañías farmacéuticas multinacionales por encima de la salud de las poblaciones andinas.”

Los escenarios cambiantes y las sucesivas Rondas del TLCA

Mientras más se acerca la “supuesta” firma del TLCA, las dudas se incrementan entre los delegados andinos y EE.UU. sigue aumentando el número de rondas de negociaciones para continuar con sus presiones.

Inicialmente, EE.UU. esperaba firmar el acuerdo el 20 de enero de 2005, luego el plazo se había extendido hasta el 30 de junio, pero a fines de marzo Regina Vargo, Jefa negociadora de los EE.UU., dijo que no había un cronograma fijo para concluir las conversaciones con los Países Andinos [3,4]. La crisis política generalizada en la región seguramente extenderá los plazos.

Los negociadores estadounidenses no tienen mucho margen de maniobra porque su gobierno defiende al milímetro los intereses de los sectores productivos que podrían ser eventualmente afectados, vigila que el tratado tenga ganancias netas para el país que sufre el peor déficit comercial de su historia y necesita ante todo aumentar sus exportaciones. Tampoco está garantizada la aprobación del TLC con Centroamérica por el Congreso de los EE.UU. y el gobierno tiene muchas otras prioridades más allá de estas negociaciones interminables [5].

De la otra parte negociadora, los países andinos tienen problemas internos serios, sus gobiernos enfrentan una creciente oposición, están abocados a procesos electorales próximos y no están seguros de cómo proceder en las negociaciones. En Ecuador la crisis política ha paralizado las negociaciones, en Perú el APRA (Alianza Popular Revolucionaria Americana) prefiere firmarlo el año entrante con un nuevo gobierno, y en Colombia Uribe teme el impacto del tratado para su proyecto de reelección [5,6].

En la VII Ronda, realizada del 7 al 11 de febrero de 2005 en Cartagena, Colombia, no se llegó a nada. EE.UU. propuso trabajar en “mini rondas” durante el mes de marzo y realizar una ronda adicional en Perú en el mes de abril [3].

En lo que respecta a medicamentos EE.UU. quiere que se otorguen 5 años de protección a los datos de prueba para fármacos y de 10 años para agroquímicos. Si se cumple la petición de EE.UU., el periodo de exclusividad pudiera extenderse a 25 años en las medicinas y a 30 años para agroquímicos. A este tiempo habría que añadir el tiempo que un país se demora en otorgar la patente, que en promedio son unos tres años. Colombia y Ecuador (sin Perú) entregaron una contrapropuesta a la demanda de EE.UU. y ofrecieron 3 años. Asimismo se establece un límite de un año para

registrar los datos de prueba que ya hayan sido presentados en otros países, lo cual significa que una medicina registrada en EE.UU. en un momento determinado, contaría con plazo de un año para registrarse en Colombia y poder gozar de los derechos de protección [7].

Las discrepancias sobre medicamentos no solo fueron entre países, sino al interior de los propios equipos negociadores, que están compuestos por delegados de los ministerios de Comercio Exterior y Salud. Estos últimos, como no estaban de acuerdo con el ofrecimiento de 3 años para la protección de los datos de prueba decidieron, a manera de protesta, no participar en la entrega de esta propuesta [8,9].

En defensa de la posición de los ministros de salud, se pronunció en Bogotá la Directora General de la OPS, Mirta Roses Periago, una médica argentina. En materia de medicinas, dijo ella, debe existir un equilibrio entre los intereses comerciales y el bienestar y la salud de las personas. Colombia, Perú y Ecuador [refiriéndose a la posición de los ministros de salud] han tomado en el sector de salud una posición bastante firme. Roses Periago añadió que los medicamentos no son un producto cualquiera, sino que son esenciales para la vida y la salud y no pueden ser tratados de la misma manera que cualquier otro producto comercial [10].

Durante la reunión de coordinación que tuvieron los países andinos, realizada en Quito los primeros días de marzo, los Ministros de Comercio Exterior y de Salud de los tres países intentaron dar una imagen de unidad y se comprometieron a través de un manifiesto a defender los derechos de la población a la salud pública y al acceso a los medicamentos; y a trabajar conjuntamente para propiciar acercamientos con EE.UU., con el fin de que se honren los postulados y el

espíritu de la Declaración Ministerial de la Organización Mundial de Comercio, en Doha [11]. (Véase el contenido del “Comunicado a la opinión pública de los Ministros Andinos de Comercio Exterior y Salud”, Quito, 1 de marzo de 2005, que se presenta en el Apéndice I)

En la VIII Ronda de negociaciones, que algunos han calificado de “mini ronda”, realizada entre el 14 y 18 de marzo en Washington, no se discutió el tema de los datos de prueba, ni el de la biodiversidad y las patentes. La delegación de EE.UU. solicitó más tiempo para pronunciarse sobre las propuestas de los andinos en estas materias, según Alfredo Corral, negociador ecuatoriano [12].

Esos temas se postergaron para el siguiente encuentro, la IX Ronda, que tuvo lugar en Lima, Perú, del 18 al 22 de abril. En esta reunión tampoco hubo acuerdo en los aspectos más sensibles, los que atañen al sector agrícola, la propiedad intelectual y la legislación laboral [13].

Dos hechos marcaron definitivamente los resultados de esta jornada de negociaciones: las pocas definiciones en las distintas mesas dado el impacto que estas negociaciones podían tener para el CAFTA, que se está debatiendo en el Congreso norteamericano; y la caída del Presidente ecuatoriano, Lucio Gutiérrez [14].

En el tema de propiedad intelectual y medicamentos, Perú se sumó finalmente a la propuesta de Ecuador y Colombia de limitar la protección de los datos de prueba a 3 años. Hasta donde se sabe, esta propuesta no fue totalmente rechazada por EE.UU. [9]

En Lima se acordaron la celebración de dos rondas más antes de definir la conclusión de las negociaciones.

Colombia: retiraron al encargado de la mesa de Propiedad Intelectual, Luis Ángel Madrid

Colombia ya tiene unas normas de propiedad intelectual que son más exigentes que los estándares internacionales. Desde 1994 otorga patentes, adelantándose en varios años a sus compromisos con la OMC. Hoy existen en el país 859 patentes farmacéuticas, la mayoría de ellas relacionadas con procedimientos -no con nuevos medicamentos-, según cifras de la Superintendencia de Industria y Comercio [15].

En septiembre de 2002, Colombia hizo una concesión adicional. En medio de las gestiones diplomáticas para extender las preferencias arancelarias del Atpa (Andean Trade Preference Act ó Ley de Preferencias Arancelarias Andinas), el gobierno colombiano otorgó mediante el decreto 2085 una protección de cinco años a los datos de prueba. El decreto 2085 prohíbe a la agencia reguladora colombiana (Invima) otorgar registro sanitario a un medicamento apoyado en la información (datos de prueba) que previamente le ha entregado otro laboratorio, usualmente multinacional, para conseguir su propio registro [15].

Según los laboratorios nacionales y algunas ONG, el decreto da exclusividad comercial en Colombia a remedios que ya

han sido lanzados hace años en Europa o EE.UU. y que sólo ahora se registran en el país [15].

Un grave episodio fue lo ocurrido con Luis Ángel Madrid, encargado de la mesa de Propiedad Intelectual. En la VII Ronda en Cartagena, el equipo de Madrid presentó una propuesta que contraviene lo aparentemente acordado con el Ministerio de Protección Social y también las promesas que se les habían hecho a los representantes de los laboratorios nacionales y a la sociedad civil defensores de la salud pública [16].

La propuesta, que finalmente se entregó a los negociadores de EE.UU., significa que Colombia mantiene vigente el decreto 2085 que otorga exclusividad a las multinacionales para el uso de la información suministrada como datos de prueba de las patentes, hasta el año 2014 y más allá. La propuesta diría que si en el momento de entrar a regir el TLCA algún país tiene normas de protección a los datos de prueba, estas se mantendrán. Sólo que ahora será por tres años en lugar de 5 años como dice el decreto [16].

El gremio de las farmacéuticas de Colombia, Asinfar, cree que el gobierno los engañó, porque la propuesta acordada con el sector era que desde el momento en que entrara a regir el TLCA hasta el 2014 Colombia no aplicara la protección de datos y que a partir de ese año dicha protección fuera de tres años [17].

El Director de Misión Salud, Germán Holguín Zamorano, destacó en una sesión informativa de las negociaciones la maniobra y se produjo una crisis como producto de la cual el gobierno retiró de las negociaciones, como chivo expiatorio, al jefe del equipo de propiedad intelectual, Luis Ángel Madrid [16].

El Ministro de Comercio y el jefe negociador del TLCA, Hernando José Gómez, dijeron desconocer la modificación y que Madrid lo hizo sin consultarlos. “Una falta de transparencia y disciplina inadmisibles”, dijo el Ministro, por la cual se adoptó la decisión de retirarlo del cargo. El gobierno calificó la entrega de la propuesta a EE.UU. como un “error técnico y de procedimiento”; aunque, por otro lado, Botero aclaró “que la propuesta presentada en la mesa

responde en la sustancia a lo acordado al interior del Gobierno y con el sector privado” [7,15,16].

El antecedente inmediato fue la crisis durante la ronda de Cartagena cuando representantes de los dos ministerios se enfrentaron duramente pues el Ministerio de Comercio es de la opinión de que debe ceder más rápida y unilateralmente en los temas de propiedad, esperando la flexibilidad norteamericana. Los representantes del Ministerio de Salud, se levantaron de la mesa de negociación y volvieron a ella solo por orden presidencial y con la promesa de Uribe de establecer techos de negociación en el tema. Con lo sucedido con Madrid, no queda claro si no se respetó la decisión presidencial o simplemente una es la cara frente al país, los medios y la sociedad civil y otra la que verdaderamente negocia con EE.UU. [16].

O sea, cabe preguntar si la entrega del texto que prorrogaba por más años de lo convenido la protección de los datos de prueba, fue iniciativa personal de Madrid o fue una instrucción venida de más arriba.

Perú: el Indecopi plantea sus diferencias

Las ambiciosas propuestas de EE.UU. también generaron conflicto en Perú. Se rompió el acuerdo informal que parecía haberse establecido entre el Ministerio de Comercio Exterior (Mincetur) y el Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y la Propiedad Intelectual (Indecopi) de no hacer públicas sus diferencias en torno a la negociación con EE.UU. de los aspectos de propiedad intelectual, y que se había manifestado en la renuncia de Luis Alonso García, funcionario del Instituto y negociador de esos temas en el tratado de libre comercio. La renuncia no fue aceptada en virtud del respaldo que García tiene del Mincetur y del resto del Ejecutivo [18,19].

El jefe del Indecopi, Santiago Roca, afirmó que nunca le quitó respaldo a su negociador pero que en la negociación, García recibió instrucciones del Mincetur que el Indecopi no avalaba. Si el funcionario necesitaba un respaldo para esas otras acciones, entonces era el Mincetur el que debería dárselo, dijo. Roca confirmó así que su entidad discrepaba con el Mincetur [19].

El Ministro de Comercio Exterior y Turismo, Alfredo Ferrero, afirmó que García, no sólo tiene todo el respaldo del Ministerio, sino también de todo el Equipo Negociador y de los ministros directamente involucrados en las negociaciones.” Luis Alonso García fue nombrado por Indecopi el 8 de enero del 2004 como Negociador y Jefe del Equipo de Propiedad Intelectual para el TLC, y desde entonces ha venido realizando un excelente trabajo”, señaló Ferrero [18].

Asimismo declaró: “Nos sorprendió mucho que, días antes de la VII Ronda de Cartagena, el Indecopi manifestara que los planteamientos presentados por el Dr. García en la Mesa de Propiedad Intelectual no representaban la posición

institucional, la cual sería definida por su Directorio en forma independiente a las negociaciones”. El Ministro Ferrero enfatizó que: “El hecho de que a estas alturas la dirección del Indecopi pretenda tomar distancia de la posición nacional del Perú es, por decir lo menos, extraño” [18].

La posición del Indecopi quedó plasmada en un documento publicado poco antes de la Ronda de Washington, titulado “Los Intereses Nacionales en Propiedad Intelectual y los Tratados de Libre Comercio: Marco Referencial” (texto completo disponible en: <http://www.indecopi.gob.pe/novedades/DocumentosInstitucionales.pdf>, 50 pág.).

También AIS Perú calificó a este documento de “inesperado” porque “desde que se iniciaron las negociaciones, el Indecopi no había dicho nada oficial y público sobre una de las áreas que es de su competencia (...): la propiedad intelectual, [siendo éste] además uno de los temas más sensibles de negociación, particularmente en lo que atañe al ámbito de patentes farmacéuticas. El documento (...) asume [una] posición que se condice plenamente con los intereses del país y -en el caso de las patentes farmacéuticas- revela un conocimiento certero de la industria farmacéutica multinacional que está detrás de la propuesta de los EE.UU. en dicha materia” [20]. Los puntos más importantes del documento de Indecopi se pueden consultar en el Correo AIS-Perú de febrero de 2005, disponible en: <http://www.aislac.org/pdf/BoletinAISPeru/aisperufebr2005.pdf>

Finalmente en la IX Ronda, Perú se sumó a la propuesta inicial de Colombia y Ecuador que plantea la protección de 3 años a los datos de prueba.

Como argumento para sustentar esta decisión, el Viceministro de Comercio Exterior, Pablo de la Flor, sostuvo que “el TLCA no significa la desaparición de los genéricos, además en este caso valdría recordar que el peor enemigo de la salud es la pobreza”. Por su parte, la Ministra de Salud, Pilar Mazzetti, dijo que entendía la necesidad de ser flexibles (pero que esperaba un trato recíproco de EE.UU.) y de otorgar una concesión en la protección de los datos de prueba. Dio a entender, sin embargo, que la propuesta andina estaría muy cerca a lo máximo que se puede ceder, pues debe quedar claro cómo se define lo que se clasifica como molécula nueva y que la protección de los datos de prueba no alargue la vida de las patentes [9].

El Ministerio de Salud se comprometió a presentar su estudio sobre el impacto del TLCA en los precios de los medicamentos. Según trascendió, la aplicación del conjunto de pretensiones de EE.UU. significaría una carga adicional a partir del 2015 de US\$310 millones, y para el 2025 el doble. De los US\$310 millones, EsSalud (Seguro Social de Salud del Perú) tendría que incrementar su presupuesto en US\$48 millones y Minsa en US\$16 millones [21].

En Perú, la Confederación Campesina y la Confederación Nacional Agraria se movilizan apoyados por gremios de trabajadores como la Confederación General de Trabajadores (CGTP) demandando un referéndum para conocer la opinión de los peruanos a cerca del TLCA [21].

Ecuador: la crisis política detiene la negociación

La grave crisis que atraviesa el país modificó el ritmo de las negociaciones. La destitución del Presidente Lucio Gutiérrez por el Congreso el día 20 de abril, en medio de multitudinarias protestas en Quito, provocó la suspensión temporal de la IX Ronda que se desarrollaba en Lima.

Poco después de conocerse la noticia, el jefe de la delegación ecuatoriana que negocia el TLCA, Christian Espinoza, dijo que “no se van a interrumpir las negociaciones del TLC, porque es una política de Estado”. Agregó que, sin embargo, en esa ronda su equipo no realizaría nuevas propuestas ni asumiría compromisos [13].

El vocero del Comité Empresarial Ecuatoriano (CEE), Roberto Aspiazú, consideró que, debido al avance de las negociaciones, se “debe ratificar al equipo oficial”. Otros empresarios expresaron su apoyo a la continuidad de la negociación, de lo contrario “se echarían a perder diez meses” [22].

El nuevo Presidente, Alfredo Palacios, hasta entonces Vicepresidente de la República, es bastante pesimista por el estado de las negociaciones del TLCA. “Estamos afrontando gravísimos problemas, y no hay ninguna posibilidad de que nos embarquemos en tratados multilaterales o bilaterales, si nosotros no invertimos en ciencia y tecnología, no protegemos nuestra biodiversidad, y no aseguramos los instrumentos jurídicos que ya hemos firmado”, indicó Palacios en su primeras horas como primer mandatario [23].

Aseguró que estos factores “ya nos impiden tratar el asunto de un libre comercio, y por supuesto, invertir recursos en ciencia, tecnología y salud, porque allí es donde está el futuro de la nación.” “Nuestro equipo negociador es un equipo debilucho, que tenía que negociar los problemas arancelarios, que ciertamente tienen una asimetría, pero también está en la obligación de negociar los problemas no arancelarios, que tienen que ver con el enorme volumen de la deuda externa, que no le permitirá invertir en salud, educación, protección social, sin lo cual no puede entrar a ninguna competencia.” Reiteró que Ecuador “tiene que negociar algunos puntos importantes en propiedad intelectual, porque allí radica el futuro de los medicamentos, y el futuro de nuestra

biodiversidad.” Además, se mostró en todo momento a favor de llevar el asunto a una consulta nacional [23].

Mientras, el ahora ex Presidente, Gutiérrez había decidido que se firmaba el TLCA a como de lugar, pues -como él lo había definido- la única alternativa al TLCA, era el TLC, Palacios mantenía desde entonces una posición más crítica al respecto. El 7 de marzo pasado, en respuesta al Comunicado que firmaron los Ministros de Comercio Exterior y Salud de los tres países andinos, Palacios sostuvo que en propiedad intelectual, las implicaciones de un TLC mal negociado serán graves, pues “surgirán problemas que inciden directamente en la vida, salud y biodiversidad.” Como médico de profesión, expuso su total rechazo a que Ecuador acepte alguna de las propuestas de EE.UU., específicamente el tema de datos de prueba [1,21,24]

La reestructuración del equipo negociador, así como la reformulación de la propuesta ecuatoriana para continuar esos diálogos son las primeras decisiones que adoptará el nuevo Ministro de Comercio Exterior, Oswaldo Molestina Zavala, quien ocupó cargos públicos como Presidente de la Corte Superior de Justicia de Guayaquil, Gobernador de la Provincia del Guayas y Diputado Nacional por la Izquierda Democrática [25].

Molestina indicó que de acuerdo al informe que le presenten los negociadores, será necesario adoptar decisiones en torno a dos escenarios: la desaceleración o la prórroga de las negociaciones. “Si el informe es negativo a consecuencia de la falta de concesiones por parte de EE.UU. se decidirá incluso la postergación del proceso u optar por la consulta (popular)” [25].

Molestina apoya la realización de una consulta popular, siempre que haya un proceso previo de información al pueblo, en cuanto a ventajas, desventajas y avance en las negociaciones. Asimismo respalda las negociaciones siempre que éstas sean equilibradas y que permitan a cada Estado el ejercicio de su soberanía. Pero no apoya, por ejemplo, aspectos que considera poco beneficiosos para la carne, los lácteos, el maíz y el arroz, entre otros productos sensibles,

cuya producción “bajo las condiciones que propone EE.UU. puede desaparecer” [25].

Varios sectores expresaron sus dudas sobre la legitimidad del tratado. Diego Borja, representante de Expoflores, sostuvo que “la legitimidad de la negociación está cuestionada y debe parar hasta que se analice lo que se debe hacer”. Íñigo Salvador, experto en temas de propiedad intelectual, comentó que “caído Gutiérrez, el TLC también se cae, porque este acuerdo no es una política de Estado, es una decisión del Gobierno; las protestas en Quito eran también contra el TLC”. La Directora de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos Latinoamericanos (Alafar), la ecuatoriana Juana Ramos, dijo que la presencia de Palacio significará que Ecuador no negocie sobre la propiedad intelectual; también recalcó que uno de los motivos de las protestas callejeras para sacar del poder al anterior mandatario era el TLCA [22,21]

Si bien, la crisis política desatada en Ecuador, es lo más relevante de los últimos días, cabe mencionar otro hecho ocurrido con anterioridad, directamente relacionado con la mesa de propiedad intelectual en la negociación del TLCA, y que también cuestiona la legitimidad del proceso.

Edwin Urquidi es uno de tres coordinadores oficiales de esta mesa; sin embargo, lo que se dio a conocer es que Urquidi es además parte de un bufete de abogados contratado por la firma Pfizer Products INC para defender sus intereses en el país. Antes de ser nombrado como coordinador, Urquidi fue Director del Servicio Nacional de Propiedad Intelectual (Senapi). Representantes de Médicos sin Fronteras informaron de este claro caso de conflicto de intereses a Juan Carlos Iturri, delegado gubernamental para la negociación del TLC con EE.UU. [26]

Urquidi argumenta que él no es representante directo de Pfizer y que no tiene nada que ver con lo que hagan sus socios del bufete Urquidi-Sandóval, pues cada uno “lleva sus negocios” por cuenta propia. Iturri está de acuerdo con esa explicación y por eso mantiene a Urquidi en el equipo oficial del gobierno [26].

Ecuador debe definir con cierta premura el rumbo que asumirá frente a las negociaciones ya que Colombia, Perú y EE.UU. esperan una respuesta sobre la organización de la X Ronda que le corresponde efectuar a Ecuador entre el 1 y el 5 de junio.

Conclusión

Los conflictos que han surgido alrededor del TLCA tipifican la historia de la región andina y otros países de América Latina. De un lado, están los intereses de la pequeña elite industrial y comercial, y del otro lado los de los trabajadores y campesinos. Las elites reconocen que el mantenimiento de su posición social y riqueza exige aceptar la dependencia de EE.UU. Como la dependencia les origina beneficios no se oponen a ella, en realidad están dispuestas a aceptar las exigencias del país del norte. La interpretación sociológica sugiere que las elites tanto de los países centrales como la de los periféricos se han constituido en una elite global que, como es de esperar, defiende solamente sus propios intereses utilizando las instituciones y agencias globales. Hasta el momento, con raras excepciones, han podido controlar los gobiernos a través de la manipulación de los sistemas electorales, y cuando ello no ha sido posible a través de los ejércitos, siempre apoyados por EE.UU., cuyo principal objetivo es la destrucción física de los movimientos sociales que impiden el logro de sus intereses imperiales.

En la discusión del TLCA hemos discutido las tácticas que han usado los gobiernos para ocultar la entrega de la riqueza nacional a EE.UU. Por una parte, las negociaciones se llevan a cabo en un secretismo completo, para que el pueblo no se entere, y solamente se dan comunicados incompletos y por lo tanto sesgados al terminar las Rondas. También se han discutido las manipulaciones que han utilizado los gobiernos para facilitar que los acuerdos beneficien los intereses de las elites y ocultar los resultados de las Rondas. En el caso de Colombia la inexplicable actuación de Luis Ángel García y la insólita explicación de la misma dada por el gobierno una vez que se descubriera la trampa, y en el caso de Perú la indefendible situación, descubierta por MSF, de que el

representante en las negociaciones es jefe de un bufete jurídico que cuenta entre sus clientes a la farmacéutica más grande del mundo.

Al presente, la alternativa histórica de utilizar los ejércitos para contener las legítimas aspiraciones de los trabajadores está descartada y por ello es necesario utilizar otras alternativas de dominio, como es intentar encubrir el proceso decisorio y engañar.

Las luchas entre fracciones de las clases dominantes están reflejadas en los conflictos, bastante intensos, entre los representantes de los ministerios de comercio y los de salud pública. La labor de los ministerios de salud pública pone a sus funcionarios en contacto directo con las necesidades y sufrimiento de los pobres, que en los países andinos representan tres cuartas partes de la población. Por lo tanto, es más difícil para ellos aceptar las condiciones impuestas por EE.UU. ya que numerosos estudios han documentado que los TLC con EE.UU. perjudican a los pobres.

Del otro lado, crece la protesta social. Los peruanos han promovido inmensas manifestaciones tanto de los sindicatos como de los productores agrarios y aun en el parlamento crecen las voces exigiendo que se pongan límites a las negociaciones y no se firme apresuradamente. En Ecuador centenares de personas se adhieren a la exigencia de que se cite a un referendo y la popularidad del TLCA cae como cayó Gutiérrez. En Colombia los indígenas en una votación democrática rechazaron por abrumadora mayoría el TLCA, y alimentaron significativamente con esta conducta el torrente de la oposición al tratado.

La reacción de la clase trabajadora ha sido muy clara y se presenta en el Apéndice II. Los líderes de los trabajadores y campesinos han captado claramente a quien beneficia el TLCA y han expuesto con gran sentido común sus razones para oponerse a ellos. En el Apéndice se puede leer que los representantes de las asociaciones y gremios de la clase trabajadora esperan aunar sus esfuerzos con los trabajadores de EE.UU. para derrotar el TLCA. Es decir, son conscientes de la incipiente organización global de la clase obrera, como única posibilidad de superar el dominio de la clase dominante global.

Cuando los gobiernos representan los intereses de las mayorías pueden negociar desde una posición más fuerte y si prevén que sus propuestas no va a ser aceptadas por EE.UU. decidir no entrar en negociaciones como lo acaba de anunciar el gobierno de Brasil en relación al Tratado de Libre Comercio de las Américas cuyo proceso se inició en 1994 en Miami. Hay que recordar que EE.UU. empezó con tratados bilaterales o con bloques de países al enfrentarse con la realidad de que sus pretensiones comerciales no serían aceptadas en el seno de la OMC, en donde un voto en contra de un solo país imposibilita la firma de un acuerdo.

Según una información recientemente publicada por el Financial Times [27] "Perú y Colombia desesperadamente desean asegurar el TLCA antes de que expire en el 2006 la Acta de la Erradicación de Drogas y Promoción del Comercio Andino que da un trato preferencial a algunas exportaciones de estos países," pero como se ha mencionado el nuevo Presidente ecuatoriano y su Ministro de Economía han expresado que no firmarán el TLCA si éste no beneficia al pueblo y están considerando someter su firma a un plebiscito. Si Ecuador se retira, habrá más retrasos y según el Financial Times, corren rumores en Perú que en este caso, EE.UU. decida discontinuar el TLCA y firme un tratado bilateral solamente con Colombia, país totalmente dependiente de EE.UU. No sería extravagante sugerir que los rumores en Lima hayan sido iniciados por el mismo gobierno cuya popularidad ha descendido a niveles muy bajos, menos de 10% de aprobación popular, para presionar a los grupos de oposición a aceptar las condiciones de EE.UU. así como hacer reconsiderar a su vecino país para que "en bien de la comunidad andina" tome una posición menos radical y siga negociando como el gobierno que acaba de ser expulsado por el pueblo.

El desenlace del TLCA será una prueba de quién sustenta en este momento el poder en la región, si son las elites globales o los movimientos globales de los trabajadores.

Referencias:

1. Alberto Acosta, El TLC sobre bases inmorales, *Diario Hoy* (Ecuador), 9 de marzo de 2005.
2. Países andinos: amenazado el acceso a medicamentos vitales, *MSF*, 10 de febrero de 2005.
3. Renata Salazar Palacios, Sin acuerdos termina VII Ronda del TLC, *Quincenario Alternativo Opción* (Ecuador), 28 de febrero de 2005.

4. Los negociadores estadounidenses y andinos eluden los temas más difíciles en materia de propiedad intelectual, *IP Watch*, 28 de marzo de 2005.
5. La Ronda de Washington: Peregrinación de rodillas, *Relaca*, 16 de marzo de 2005.
6. A viaticar a Lima, *Recalca*, 18 de abril de 2005.
7. Mincomercio retira negociador principal de la mesa de propiedad intelectual, *SNE* (Colombia), 24 de febrero de 2005.
8. Rondas y minirondas del TLC, para marear, *Campaña contra el libre comercio*, 17 de marzo de 2005.
9. Perú logra avances significativos en IX Ronda de Negociaciones del TLC, *RPP* (Perú), 22 de abril de 2005.
10. TLC andino: el derecho a la salud destapa fuertes conflictos, *Consumo cuidado con el libre comercio*, 17 de marzo de 2005.
11. Andinos se unen en propiedad intelectual. Concluye cita de coordinación, *La Hora* (Ecuador), 3 de marzo de 2005.
12. TLC Andino: Propiedad Intelectual, *El Universo* (Ecuador), 14 de marzo de 2005.
13. Crisis de Ecuador provoca suspensión temporal de la ronda limeña, *La Hora* (Ecuador), 21 de abril de 2005.
14. Edilma Pereira, La ronda del TLC en Lima deja más dudas que optimismo, *Portafolio.com* (Colombia), 21 de abril de 2005.
15. Un TLC saludable. Colombia tiene argumentos para conseguir que EE.UU. no logre todo lo que se propone en materia de propiedad intelectual de medicamentos, *La Semana* (Colombia).
16. "El chivo expiatorio", pronunciamiento, *Recalca* (www.recalca.org.co), 1 de marzo de 2005.
17. TLC: Renuncia un negociador peruano y destituyen al colombiano responsable de negociar temas de propiedad intelectual, *Bolpress* (Bolivia), 28 de febrero de 2005.
18. Ministro Ferrero: "Es hora de poner el cuerpo y respaldar al equipo negociador del TLC sin ambivalencias", *Peruprensa*, 3 de marzo de 2005.
19. Indecopi tiene reparos sobre posición del Mincetur en TLC, *El Comercio* (Perú), 2 de marzo de 2005.
20. Firme posición de Indecopi frente al TLC, *Correo AIS-Perú*, febrero 2005.
21. La crisis ecuatoriana frena la negociación del TLC en Lima, *Bolpress* (Bolivia), 22 de abril de 2005.
22. Jorge Villón, Ecuador se queda sin piso en TLC, *EFE*, 21 de abril de 2005.
23. Ecuador: Palacio pesimista con negociación de TLC con EE.UU., *AGM news*, 21 de abril de 2005.
24. Protección a las patentes en TLC, *El Mercurio* (Ecuador), 9 de marzo de 2005.
25. Molestina analizará desacelerar o prorrogar el TLC, *El Universo* (Ecuador), 24 de abril de 2005.
26. Conflicto de intereses: Un abogado vinculado a la farmacéutica Pfizer es parte del equipo boliviano que negocia temas de propiedad intelectual del TLC, *Fundación Solón*, 9 de febrero de 2005.
27. Hal Weitzman, Ecuador's rhetoric jangles nerves of international investors, *Financial Times*, 2 de mayo de 2005.

Apéndice I.

COMUNICADO SOBRE EL TRATADO DE LIBRE COMERCIO

Comunicado a la opinión pública de los Ministros Andinos de Comercio Exterior y Salud
Quito, 1 de marzo de 2005

Los Ministros responsables de la Salud y el Comercio Exterior de Perú, Ecuador y Colombia, frente a la evolución del proceso de Negociación del Tratado de Libre Comercio con los EE.UU. y, en particular, a lo atinente al tema de propiedad intelectual, la salud pública y el acceso de la población a los medicamentos, tras una muy productiva reunión en la ciudad de Quito, Ecuador, de manera conjunta, comunican a la opinión pública de los tres países:

Que se reconoce y respalda a los Ministerios de Comercio de nuestros países, representantes en esta negociación de nuestro compromiso ineludible con la defensa de los intereses de la salud pública en general y de los accesos a los medicamentos en particular, tal como en su momento fuera suscrito por los integrantes de la Organización Mundial de Comercio (OMC) en la Declaración Ministerial de Doha.

El futuro de nuestros pueblos reclama que la protección de la Propiedad Intelectual no menoscabe el interés público y derechos fundamentales como la vida y la salud.

Asimismo entendemos que el TLC es un mecanismo para generar empleo y desarrollo en nuestros países, lo cual debe redundar en mayor cobertura del sistema de seguridad social y, por ende, en mejoras en la salud y calidad de vida de la población.

Por ello, es necesario realizar todos los esfuerzos necesarios para preservar espacios de concertación para formular una propuesta conjunta de los países andinos que permita alcanzar un balance equilibrado entre los diversos intereses nacionales que deben ser protegidos en la negociación; esto incluye los aspectos de procedimiento para la concesión de patentes y para su observancia, y la compensación a los titulares de patentes por demoras injustificadas en el proceso de concesión de las mismas.

De igual manera, hemos discutido ampliamente la pertinencia de contar con un sistema de protección del esfuerzo económico y técnico que implica, para los particulares, la generación de los datos de prueba no divulgados, relativos a la seguridad y eficacia de nuevas entidades químicas. Este tema, sobre el cual se ha presentado una propuesta por parte de Colombia y Ecuador, despierta profundas sensibilidades en cada uno de nuestros países.

En consecuencia, cualquier movimiento andino en estos temas estará condicionado a la flexibilidad de los EE.UU. en las mismas materias, las cuales no deben menoscabar la protección de la salud pública.

Continuaremos trabajando en las mesas la negociación para lograr un tratado de mutuo beneficio y esperamos también

que los negociadores de EE.UU. propicien los acercamientos y honren los postulados y el espíritu de la Declaración Ministerial de la OMC, en Doha.

Firman:

Pilar Mazzetti Soler, Ministra de Salud del Perú
Pablo de la Flor, Viceministro de Comercio Exterior de Perú
Teofilo Lama, Ministro de Salud de Ecuador
Ivonne Juez de Baki, Ministra de Comercio Exterior de Ecuador
Diego Palacio, Ministro de la Protección Social de Colombia
Jorge Humberto Botero, Ministro de Comercio Exterior de Colombia

Apéndice II.

CARTA ANDINA CONTRA EL TLC

Foro Andino Encuentro Alternativo a la IX Ronda de negociaciones del TLC con EE.UU.
Lima, 21 de abril del 2005

Acudiremos a la movilización popular, a las campañas educativas y de información e invitamos a toda la ciudadanía a incorporarse a esta lucha que en lo inmediato significa exigir a los gobiernos que se levanten de la mesa, cesen las negociaciones y en todo caso que no aprueben el tratado sin que se someta a la más amplia y democrática consulta a la población.

Después de realizada la IX Ronda del TLC Andino, el panorama que ofrecen las negociaciones no puede ser más lamentable. EE.UU. llegó en su actitud arrogante de siempre, imponiendo nuevas condiciones y exigencias. No aceptó negociar en forma conjunta el tema de las barreras sanitarias y fitosanitarias a las exportaciones andinas, consideró insuficientes las concesiones hechas por los andinos en materia de propiedad intelectual, exigió trato preferencial a los productos que exporta, pidió que las reglas que rijan las relaciones de los andinos entre sí sean las del tratado y no las de la CAN. En síntesis, llegó con fuertes exigencias y ninguna respuesta a los pedidos andinos.

De parte de los países andinos la situación es crítica. El equipo ecuatoriano se deshace, ante la inestabilidad interna y la pérdida completa de legitimidad de los negociadores. La caída de Lucio Gutiérrez en ese país y la instauración del nuevo gobierno de Alfredo Palacios, puede convertirse en una traba para los propósitos estadounidenses si el movimiento popular continúa su presión y el nuevo mandatario mantiene los reparos que venía haciendo al tratado.

El Presidente del Perú llamó a firmar rápidamente, nombró a un representante de las multinacionales en su equipo negociador de propiedad intelectual y a cambio recibió como agradecimiento nuevas exigencias y condicionamientos. Colombia acudió al argumento de que tiene una "complejidad distinta" para rogar concesiones especiales. La respuesta de EE.UU. ha sido y será contundente, exige el levantamiento inmediato de las restricciones para sus exportaciones de carne, amenaza con represalias que

incluyen recortes al Plan Colombia, vital para la supervivencia de la política de seguridad de Uribe.

Estos y otros aspectos muestran nuevamente la inflexible posición estadounidense y la debilidad de los gobiernos andinos y presagian con claridad la naturaleza del tratado que se aprestan a firmar: un tratado confeccionado según las imposiciones de EE.UU., que arruinará a los países andinos, cerrándole nuevamente a los serviles gobiernos, el más pequeño margen de movimiento. Ante las dificultades del Cafta en el Congreso norteamericano, es previsible que tengan que negociar cláusulas aun más duras que las de los países centroamericanos. La negociación volvió a mostrar su verdadera naturaleza: se trata simplemente de cumplir con una rutina formal, en la cual los gobiernos de la región ratifican su propósito de aceptar la recolonización y EE.UU. entre más le entregan, más exige. La verdadera faz del tratado es la profundización del modelo neoliberal que ha profundizado la pobreza y la miseria en la región.

El TLC andino ha sido presentado como una propuesta para el desarrollo de nuestros países y se acusa a los opositores de no presentar formulaciones alternativas. Esta es otra mentira de los círculos neoliberales. Sí tenemos propuestas, el eje de las cuales es la conquista de la soberanía nacional, la ampliación y fortalecimiento del mercado interno, el fomento a la industria, la garantía de la soberanía alimentaria, reformas tributarias que graven las altas tasas de ganancias de las grandes empresas que gozan de exenciones privilegios, la promoción del bienestar de la población, la renegociación de la deuda externa y sobre esta base la búsqueda de las más estrechas relaciones entre nuestros pueblos y países unidos múltiples lazos comunes que el TLC intenta destruir. Pugnamos por que el necesario incremento de las exportaciones contribuya al desarrollo de los países y no se convierta en un favor para las multinacionales, un medio para pagar la onerosa deuda externa y un mecanismo de sumisión y dependencia. Proponemos una inserción en la economía mundial como naciones dignas y soberanas que tienen una fuerte base en su economía interna. Consideramos que nuestras naciones son viables y tienen grandes potenciales de crecimiento, siempre y cuando superen la dependencia, promuevan la vida digna de la población y busquen un camino propio de desarrollo. Consideramos que es necesario resguardar aquellos avances que en la CAN y otras formas de relaciones internacionales que signifiquen el fortalecimiento de la capacidad de dotar a nuestros países de políticas autónomas de desarrollo con equidad. Al mismo tiempo rechazamos la idea de que solo del comercio internacional provendrá el crecimiento. Los pequeños grupos oligárquicos de los países andinos, interesados en la firma del tratado, en medio de contradicciones internas, forcejeos y lloriqueos, no encuentran más alternativa que inmolarsse en el altar del "libre comercio".

Sin embargo, la esperanza de un desenlace favorable, como siempre radica en los pueblos. En los países andinos aumenta la inconformidad popular a medida que nuevos sectores se dan cuenta de la grave amenaza. Las movilizaciones se incrementan y los que combaten el tratado apelan a la conciencia, organización y respaldo de la población.

Aumentan los acercamientos entre los pueblos y diversos sectores como los campesinos, obreros y mujeres fortalecen sus niveles de coordinación regional que contribuyen a la integración de los pueblos. Diversas iniciativas exigen que no se suscriba el tratado sin una verdadera consulta popular y con garantías a la oposición. Sectores que antes eran indiferentes se pronuncian y el denominador común es ver el TLC no como una oportunidad sino como una amenaza.

La debilidad y entreguismo de los gobiernos, la arrogancia de los EE.UU., la creciente inconformidad popular, la conciencia de que nuestros gobiernos títeres están entregando gratuitamente toda posibilidad de desarrollo soberano de nuestros países, nos lleva a ratificar nuestra decisión de decir no al TLC y a proponer la más amplia unidad en contra del mismo. Es el momento de concentrar todas las fuerzas contra este tratado recolonizador y aprovechar el hecho de que las críticas al mismo, aun provenientes de sectores con los cuales tenemos diferencias, se convierten en motivos y argumentos para que no se suscriba.

Acudiremos a la movilización popular, a las campañas educativas y de información e invitamos a toda la ciudadanía a incorporarse a esta lucha que en lo inmediato significa exigir a los gobiernos que se levanten de la mesa, cesen las negociaciones y en todo caso que no aprueben el tratado sin que se someta a la más amplia y democrática consulta a la población.

Invitamos a los pueblos andinos a rechazar en las movilizaciones del primero de mayo este nefasto tratado y que se organicen en toda la región movilizaciones y todas las formas de protesta social durante la próxima ronda que se realizará la segunda semana de junio en Quito.

Plan de Lucha

- 1.- Se acordó insistir en que la lucha contra el TLC exige a los movimientos sociales promover una amplia unidad que supere diferencias secundarias, permita incorporar nuevos sectores a la lucha y al mismo tiempo reforzar la labor educativa entre la población sobre los graves impactos que tendrá la firma del tratado.
- 2.- Se harán esfuerzos para que en las movilizaciones del primero de mayo la lucha contra el TLC ocupe un lugar central.
- 3.- Se organizarán acciones de propaganda, movilización y protesta paralelas a la realización de la próxima ronda de negociaciones prevista para la segunda semana de junio en Quito.
- 4.- Se promoverá para la ronda de Quito una declaración de parlamentarios en contra del TLC.
- 5.- Se acompañará la movilización de acciones legales en contra del TLC, utilizando los mecanismos legales existentes en cada país.
- 6.- Se estimularán los mecanismos regionales de coordinación sectorial, buscando que se fortalezcan los mecanismos sindicales, campesinos y de mujeres existentes y se creen otros entre nuevos sectores.

7.- Se mantendrá la independencia de los gobiernos y se buscará reforzar la solidaridad continental con la lucha andina.

8.- Se intensificará la relación con las organizaciones democráticas en EE.UU. de tal forma que se organice la campaña ante el Congreso y la opinión pública en EE.UU. en contra del tratado.

9.- Aprovechando que en varios países comienzan procesos electorales, se dará énfasis en la campaña contra el tratado al emplazamiento a las autoridades nacionales y regionales y a los partidos políticos para que definan una actitud clara contra el mismo.

El encuentro decidió expresar su solidaridad con las comunidades indígenas del municipio de Toribio, departamento del Cauca en Colombia, quienes realizaron hace pocas semanas una ejemplar labor educativa y democrática en contra del TLC y que ahora son víctimas del enfrentamiento armado que destruye la posibilidad de la población de avanzar en la lucha contra el TLC.

Perú: Peruana Frente al ALCA y TLC: Confederación General de Trabajadores del Perú (CGTP), Central Única de Trabajadores (CUT), Confederación Campesina del Perú (CCP), Confederación Nacional Agraria (CNA), Consejo de

la Mediana y Pequeña Microempresa del Perú (COMPYMEP).

Colombia: Red Colombiana frente al Libre Comercio y el ALCA (RECALCA), Salvación Agropecuaria, Consejo Regional Indígena del Cauca (CRIC), Asociación Nacional de Mujeres Campesinas, Negras e Indígenas de Colombia (ANMUCIC), Federación Colombiana de Educadores (FECODE).

Ecuador: Campaña Ecuador Decide, Confederación Nacional de Usuarios del Seguro Social Campesino (CONFEUNASSC), Confederación de Nacionalidades Indígenas de Ecuador (CONAIE), Ecuarrunari, Federación Nacional de Organizaciones Campesinas e Indígenas (FECOCIN).

Bolivia: Movimiento Boliviano de Lucha contra el ALCA y el TLC, Coordinadora de Integración de Organizaciones Económicas Campesinas (CIOEC), Movimiento Sin Tierras de Bolivia (MST).

CLOC: Coordinadora Latinoamericana de Organizaciones del Campo

LAS SECUELAS DEL ROFECOXIB

Martín Cañas, Antonio Ugalde, Jimena Orchuela, Núria Homedes

Las superaspirinas se han convertido en un superdesastre
Sydney Wolfe, director de Public Citizen

Para algunas compañías farmacéuticas la codicia es
más importante que la seguridad del medicamento
Charles Grassley, Senador republicano-Iowa, EE.UU

En Boletín Fármacos [1] se discutió las razones que llevaron a la retirada voluntaria rofecoxib (Vioxx) por parte de Merck el 30 de septiembre de 2004 al descubrirse en un estudio clínico financiado por Merck que después de 18 meses de uso se doblaba el riesgo de sufrir un infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV). El estudio hizo el seguimiento de 2.600 pacientes durante tres años para averiguar si el Vioxx ayudaba a prevenir pólipos en el colon, y de paso aclarar algunas dudas sobre sus posibles riesgos cardiovasculares. La prevención de pólipos hubiera abierto nuevos mercados, y además le hubiera permitido a Merck conseguir una nueva patente para rofecoxib.

En este artículo complementamos la información con datos que se han publicado en los últimos meses, resultado de las investigaciones judiciales y parlamentarias que se han llevado a cabo, analizamos el impacto que la retirada de Vioxx representa para Merck y otros inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), y las implicaciones para la FDA y otras agencias reguladoras.

Es importante comentar que durante la elaboración de este artículo, sucedieron algunos otros acontecimientos, como la retirada del valdecoxib (Bextra), que sólo hemos podido incorporar en la cronología de los hechos. Sin embargo, sabemos que esto merecería un análisis tan detallado del accionar de Pfizer como el aquí brindamos sobre Merck.

Merck: Una empresa ejemplar que perdió su rumbo

El reconocido diario londinense Financial Time recuerda, hablando de Merck, que durante muchas décadas esta compañía gozó de un gran prestigio [2]. A Merck se la consideraba como una de las mejores farmacéuticas, era la envidia de muchas de sus competidoras, la que las demás querían emular, la de altos estándares éticos.

Las encuestas anuales de Fortune Magazine reflejaban la admiración que muchos tenían por Merck, admiración sentida también por científicos biomédicos, pacientes y médicos de todo el mundo. En la bolsa, sus acciones eran punteras, “the bluest of the blue-chips” [3].

Hasta muy recientemente, como veremos, había mantenido la codiciada calificación AAA que Moody’s Investors asigna a unas pocas empresas por su solidez y alta rentabilidad. En este grupo Merck se codeaba con solo siete empresas estadounidenses. Año tras año tenía la capitalización bursátil más alta así como la más alta relación precio/beneficio de todas las industrias importantes.

Merck debía su reputación a su rigor científico. Siempre se había opuesto a fusionarse con otras industrias y no había un año que no sacara al mercado nuevos medicamentos y vacunas de gran venta. Su cultura empresarial, un tanto introvertida, había asegurado que hasta 1994 todos sus

presidentes fueran escogidos de entre sus propios científicos. Roy Vagelos, quien fue presidente hasta 1994 -año en el que se jubiló, asegura en sus memorias que la compañía había llegado a ser la farmacéutica más grande del mundo por su capacidad, hasta entonces desconocida, de producir de forma consistente nuevos medicamentos importantes [4].

Todo ello empezó a cambiar hace unos años. Algunas personas aseguran que la llegada de Raymond Gilmartin como presidente en 1994 –el primer presidente reclutado de fuera de la compañía- ha sido la causa de los cambios y el principio del declive. Naturalmente, esta es una opinión que no es fácil probar. Lo cierto es que científicos claves empezaron a irse a otras empresas.

También hay quienes opinan que el éxito del pasado había producido una cultura de arrogancia que hacía a sus dirigentes proclamar que su ciencia era la mejor y sus científicos eran los “altos sacerdotes de la ciencia.” Y se afirma que la arrogancia científica se incrementó con Edward Scolnick, jefe de investigación hasta 2002, cuando dejó la compañía. Bajo Scolnick, Merck empezó a obtener licencias de prometedoras medicinas que habían descubierto otros grupos de investigación y pequeñas compañías. En 1999 ya tenía 10 y para 2004 el número se había incrementado a 47, y ahora planea adquirir más [5].

La economía de Merck antes de la retirada del rofecoxib

A mediados de la década de los años noventa, analistas financieros habían empezado a preguntarse sobre el futuro económico de Merck debido al reducido número de medicamentos que tenía en proceso de investigación y desarrollo. El cuestionamiento coincidía con la entrada en el mercado de su prometedor rofecoxib. Probablemente, si se hubiera retirado el medicamento en sus últimas etapas de desarrollo, las dudas que algunos financieros tenían sobre Merck y sobre la capacidad científica de su personal se hubieran incrementado. No se espera que los mejores profesionales permitan que un medicamento en desarrollo llegue hasta la fase 3 y solo entonces se descubran posibles efectos secundarios graves.

Pero quizá los científicos de Merck habían dejado de ser los altos sacerdotes de la ciencia. En el 2003, Merck tuvo que discontinuar dos medicamentos que se esperaban que fueran de gran venta, un antidiabético y un antidepresivo, y que estaban en la fase final de los ensayos clínicos. Otro golpe duro fue el descubrimiento de que Zocor (simvastatina) no tiene un beneficio claro para pacientes que han sufrido un infarto de miocardio [6], y un tercio de los pacientes que toman dosis elevadas desarrollan alguna forma de daño

muscular potencialmente grave. Por otra parte, sus competidores, Lipitor (atorvastatina) de Pfizer y Pravachol (pravastatina) de Bristol-Myers-Squibb, han demostrado ser beneficiosos en personas que han sufrido infarto. Al tiempo que se daba a conocer la mala noticia de Zocor, se empezaba a hablar más claramente de los problemas de rofecoxib (aunque como se verá los expertos conocían desde un principio estos problemas).

Cuando una empresa farmacéutica no tiene muchos productos en desarrollo y las patentes de productos importantes están a punto de vencer, es natural que los analistas financieros se cuestionen el futuro de la empresa. Zocor es el medicamento de Merck que tiene el porcentaje más alto de ventas (US\$5.000 millones), representa el 22% total de ventas (ver Cuadro 1) y perderá la patente en Australia y Francia en 2005, y en EE.UU. en 2006 (ver Cuadro 1).

Las ganancias de Merck han disminuido en el 2003 y 2004. En el 2003 la empresa anunció su intención de cortar 4000 empleos, en octubre de 2004 incrementó el número a 4400 y más recientemente subió a 5100.

Cuadro 1. Expiración de patentes de los medicamentos de mayor venta de Merck

Medicamento	Tratamiento	% total de ventas	Fecha expiración de la patente
Zocor (simvastatina)	hipercolesterolemia	22,0	mediados de 2006
Fosamax (alendronato)	osteoporosis	13,5	2009
Cózar/Hyzaar (losartán/ losartán más hidroclorotiazida)	hipertensión	12,0	2009
Singulair (montelukast)	asma/alergias	11,0	2013

Total estimado de ventas: US\$22.800 millones

Fuente: Lethman Brothers, Deutch Bank, Prudential Equity Group

Los analistas se preguntan si Merck podrá mantener su política de seguir adelante por su cuenta. Gilmartin descartó una fusión pero se ha hecho menos insular y está formando alianzas con académicos, compañías biotecnológicas, y otras empresas farmacéuticas. Con la salida de Gilmartin es difícil determinar si la nueva dirección cambiará de opinión.

Como es de esperar, Merck presenta una visión optimista de su futuro: está trabajando con Bristol Myers Squibb en un nuevo medicamento contra la diabetes (Muraglitazar) y tres vacunas que parecen ser prometedoras, una de ellas contra el cáncer cervical que podría salir a la venta en un futuro próximo y llegar a generar US\$3.000 millones de ventas al año. Merck ya ha presentado los resultados de un estudio con

2.400 mujeres que demuestra que esta vacuna previene la infección por el papilomavirus humano (HPV). En el 2004 solicitó la aprobación de una vacuna contra sarampión, paperas, rubéola, y viruela. En el segundo cuatrimestre de 2005 pedirá aprobación para una vacuna para niños contra el rotavirus y también para una vacuna para adultos contra herpes.

Al mismo tiempo espera tener una pequeña ganancia con Vytorin (ezetimibe más simvastatina), un medicamento nuevo contra el colesterol que ha desarrollado con Schering-Plough y que combina Zocor (simvastatina) y Zetia (ezetimibe) de Schering-Plough.

Las primeras dudas y el rol de la publicidad

Como es conocido, rofecoxib y otros COX-2 se promovieron como antiinflamatorios con mucho menor riesgo de producir hemorragia gastrointestinal que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) clásicos.

Antes que se aprobara rofecoxib en 1999, los revisores médicos de la FDA señalaron que durante los ensayos clínicos se había detectado una incidencia elevada de problemas cardiovasculares. La Dra. María Lourdes Villalba escribió en los documentos de revisión para la aprobación de

rofecoxib que los datos existentes no permitían saber “con certeza absoluta si los riesgos de los sucesos cardiovasculares y tromboembólicos han aumentado en los pacientes que reciben rofecoxib” [7]. Villalba notó que se daban más sucesos cardiovasculares en los pacientes tratados con rofecoxib que en los que recibían un placebo, concluyendo: “Será necesaria una base de datos mayor para poder contestar a esto y otras preguntas relacionadas con la seguridad del medicamento” [7]. Sin embargo, la FDA decidió que no era necesario contestar a estas preguntas y aprobó el medicamento.

Como ya se ha indicado [1], gracias a una intensa y costosa promoción directa al público y a los médicos, este medicamento llegó a ser la mayor fuente de ingresos para Merck. En el 2000, un año después de salir al mercado, Merck gastó US\$161 millones en anuncios dirigidos al público para promover Vioxx, lo que la convirtió en el medicamento más anunciado al público [8]. Más recientemente y respondiendo al cuestionamiento de empresas de seguros y de servicios médicos, un grupo de investigadores estudiaron si los beneficios de los COX-2 (Vioxx de Merck y Celebrex de Pfizer) justificaban su precio - entre 10 y 15 veces superior al de los analgésicos de venta libre como el naproxeno y el ibuprofeno [9].

El estudio utilizaba datos de dos encuestas federales realizadas por el National Center for Health Statistics y analizaba 4.893 consultas realizadas entre 1999 a 2002. Los investigadores miraron el uso de los COX-2 y de AINES de venta libre y los compararon con las guías de tratamiento que clasifican a los pacientes en grupos de acuerdo al riesgo de síntomas gastrointestinales. Las guías generalmente aconsejan que se prescriba COX-2 a pacientes con moderado o alto riesgo. Según los autores, el patrón de riesgo de reacciones adversas por AINES entre los pacientes atendidos en estas consultas era en un 31% de los casos muy bajo, en el 42% bajo, en el 25% moderado y en el 2% de alto riesgo.

Los investigadores llegaron a la conclusión que la sustitución de AINES por COX-2 para pacientes que tenían un riesgo muy bajo o bajo de sangrado intestinal se debía atribuir a los anuncios y no a los beneficios terapéuticos. En 1999 el 35% de las visitas recibían COX-2 y 65% AINES. En el 2001 los porcentajes casi se habían invertido: a 61% se les prescribía

COX-2 y 39% AINES. Los COX-2 se promocionaron agresivamente entre los médicos y pacientes, y se sabe que todos ellos son susceptibles a pensar que lo más nuevo es lo mejor cuando se trata de medicamentos. “El crecimiento rápido de los COX-2 en el mercado se hizo a costa de pacientes que pudieron haber usado medicamentos que no requerían una receta. En realidad, hay razones clínicas que indican que debían haber usado otras alternativas.”

Desde que en EE.UU. se permitió anunciar al público los medicamentos que precisan receta, las compañías anuncian sus productos sin indicar todos los efectos secundarios y dirigen al público a consultar sus páginas web, a llamar a un teléfono o a hablar con sus médicos sobre posibles problemas secundarios. Un vocero de Merck dijo que las actividades de promoción y ventas de la compañía obedecen a políticas claras que “tiene por objetivo asegurar que nuestras comunicaciones son justas y balanceadas, y consistentes con la FDA” [10]. Añadió que la compañía tiene programas de entrenamiento que aseguran que las promociones son “consistentes con nuestros estándares y políticas.”

El gasto anual en la promoción dirigida al consumidor de medicamentos que requieren receta es de unos US\$3.000 millones, lo que representa una fuente importante de ingresos para las empresas publicitarias, la televisión, la radio, y las revistas de difusión masiva. El 2003 Pfizer gastó US\$87,6 millones anunciando Celebrex (celecoxib), cantidad que fue superada por bastante en el 2004 antes de que decidiera dejar de anunciarlo cuando se dieron a conocer los problemas cardiovasculares causados por rofecoxib.

Uno de los principales críticos del grupo de los coxibs, Eric Topol, señaló que desde su comercialización, la publicidad de este medicamento dirigida al público generaba expectativas poco realistas sobre su capacidad para aliviar del dolor, su seguridad y su capacidad para proteger el sistema gastrointestinal, y contribuyó a exacerbar un problema de salud pública. Este líder dice que la promoción masiva de un medicamento con un perfil de seguridad desconocido o dudoso no pueden tolerarse en el futuro, y que es necesario seguir adelante con una posición agresiva no sólo para garantizar la seguridad de los fármacos, sino también para restablecer la confianza del público [11].

Las consecuencias económicas de la retirada del rofecoxib

La retirada del mercado de Vioxx produjo grandes pérdidas directas para Merck. Fuera de EE.UU., rofecoxib es el COX-2 más vendido. Otras pérdidas son indirectas; por ejemplo, es muy probable que la FDA, como resultado de la retirada del rofecoxib, abra una investigación más detallada de Arcoxia (etoricoxib), la sucesora de rofecoxib, y posponga su aprobación. Arcoxia ya se ha aprobado en 47 países pero todavía la tiene pendiente en EE.UU.

La retirada del rofecoxib ha tenido otros efectos financieros negativos para Merck. El 9 de noviembre Merck perdió la clasificación AAA que es tan codiciada por todas las

empresas que cotizan en bolsa y que facilita el acceso a capital. En EE.UU., aparte de dos corporaciones financieras, solo hay seis empresas que tienen el rango AAA (de las farmacéuticas solo Johnson&Johnson y Pfizer lo tienen). Moody Investors Service bajó la clasificación de Merck a Aa2. Además, el departamento de justicia de EE.UU. comenzó una investigación criminal requiriendo la información relacionada con la investigación y promoción de rofecoxib, y la Bolsa de Valores está haciendo una averiguación informal.

Es difícil estimar la magnitud de los pagos a los que se va a tener que enfrentar Merck por juicios de las personas que consideran haber sufrido daños por el rofecoxib. El Financial Times indicaba que pueden ascender a US\$5.000 millones. En febrero de 2005 Merck se enfrentaba a 575 juicios que representan a 1.400 grupos de demandantes, y a 70 demandas colectivas que en EE.UU. requieren certificación de las cortes para seguir adelante. Merck ha sido enjuiciada en Canadá, Francia, Brasil, Israel, y Australia, y además algunos de sus accionistas le han puesto varios juicios al considerar que su conducta ha dañado sus intereses económicos [12].

A parte de la compensación que puedan exigir los tribunales para los demandantes, Merck ha incurrido en gastos también

para recabar el medicamento que estaba en el mercado y en manos de los pacientes, y tendrá otros gastos adicionales relacionados con la defensa de los juicios. En total, hasta febrero de 2005, ha gastado unos US\$800 millones por la retirada del rofecoxib, a lo cual hay que añadir las pérdidas por lo que ha dejado de vender [12].

La retirada del medicamento ha descapitalizado la empresa, el valor de mercado de sus acciones bajaron unos US\$35.000 millones (las acciones bajaron 10% o US\$3,03). Ahora la relación precio/beneficio, una medida de la expectativa de una industria, es la más baja de todas las grandes industrias farmacéuticas.

El impacto sobre el prestigio de Merck

Como hemos indicado, Merck era una empresa con fama de altos estándares éticos. A través de los testimonios presentados en las vistas llevadas a cabo por el Senado de EE.UU. y de los documentos que la empresa ha tenido que presentar en los juicios como resultado de la retirada del medicamento, se ha descubierto que la conducta de la empresa en los últimos años no ha sido nada ejemplar.

El Wall Street Journal reveló que ya en los años 90 (antes de que el rofecoxib se comercializara) empleados de la empresa intercambiaban correos electrónicos en los que manifestaban su preocupación por los riesgos cardiovasculares del fármaco y cómo la empresa luchó enérgicamente durante años para evitar que esta preocupación destruyera las perspectivas comerciales del medicamento [13].

En los juicios han salido a relucir varios documentos internos de la compañía. Uno de ellos sobre tácticas de promoción y ventas llamado Dodge Ball demuestra, según los abogados de los demandantes, que Merck enseñaba a los visitantes médicos a evadir/esquivar (dodge) las preguntas (balls) que pudieran lanzar los médicos sobre los riesgos cardiovasculares del rofecoxib. El Wall Street añadía que en este documento de entrenamiento, se presentaban las posibles preguntas difíciles sobre el medicamento y en letras mayúsculas decía: ESQUÍVELAS (DODGE) [14].

El señor Frazier, abogado de Merck, ha interpretado el documento Dodge Ball de forma diferente. Para él, Dodge Ball es un juego de niños en el que un equipo tira una pequeña pelota de goma para que le de a un jugador del otro equipo quién intenta esquivarla. Para el abogado, los visitantes médicos, como en el juego Dodge Ball, se dividían en dos equipos para aprender a contestar a las preguntas que les pudieran hacer los médicos. Un equipo escogía a ciegas una tarjeta con una pregunta que pudieran hacer los médicos, si el equipo no sabía la respuesta podía -si la tarjeta tenía escrita la palabra "dodge"- pasar la pregunta al otro equipo dándole la oportunidad de responder. De esta forma, los visitantes aprendían en un ambiente más relajado y de diversión.

Otro documento interno es un correo electrónico escrito por Edward Scolnick, el antiguo jefe científico de Merck, fechado el 9 de marzo de 2000. En este mensaje, de acuerdo a Wall Street Journal, Scolnick concedía que el riesgo de ataques de corazón e ictus era muy elevado [13]. Para Frazier, el mensaje de Scolnick también ha sido malinterpretado. De acuerdo a su explicación, Scolnick reconocía los problemas cardiovasculares con los pacientes en tratamiento con rofecoxib en los resultados de los ensayos clínicos en marzo del 2000, y manifestó su desencanto e indicó que se podía sugerir que cualquiera de los problemas que tenía el medicamento estaba basado en el mecanismo de acción. Siguiendo la interpretación del abogado, Scolnick escribió el mensaje electrónico inmediatamente después que se conocieran los resultados del ensayo VIGOR en el que se comparaba rofecoxib con naproxeno (Aleve). El ensayo demostraba que los pacientes que recibían rofecoxib podían tener riesgos hasta cinco veces más de infartos y ACV.

El abogado de Merck afirmó que el mensaje solo representaba una reflexión hecha rápidamente de cómo Scolnick interpretaba el estudio en el momento, sin profundizar, y que después, al revisar todos los datos disponibles, incluyendo otros dos ensayos clínicos del 2000 con pacientes con Alzheimer, llegó a la conclusión que Vioxx era seguro. Lo que el correo electrónico también muestra, dijo Frazier, es que las dudas de Scolnick sobre el mecanismo de acción del medicamento eran para todos los COX-2 y tenían que ver con la posibilidad de que todos los COX-2 causaran problemas cardiovasculares, mientras que el naproxeno tiene efectos protectores [15].

La interpretación de Merck de sus documentos internos es muy discutible, pero se puede sugerir que para el mundo científico Merck ha perdido la integridad que le había hecho sobresalir sobre otras empresas. La siguiente secuencia de hechos parece confirmarlo. Ya en el 2000 Bombardier et al. [16] generaron dudas sobre los riesgos cardiovasculares de rofecoxib. Dos años después, Lancet [17] indicaba que antes del inicio del ensayo clínico VIGOR, Merck parecía conocer la posible toxicidad del medicamento sobre el miocardio y mediante una selección de los sujetos de estudio podría haber conseguido una reducción de la toxicidad cardiovascular del

medicamento en el ensayo clínico. Es decir, artificialmente, se habían reducido los números absolutos de pacientes tratados con rofecoxib que sufrieron infarto de miocardio.

Merck presentó los resultados VIGOR a las agencias reguladoras de medicamentos de varios países como prueba de la seguridad del medicamento al tiempo que en sus anuncios minimizaba los efectos adversos cardiovasculares, por lo cual recibió una amonestación de la FDA. Para Richard Horton, editor de Lancet, no había duda que Merck “conocía perfectamente bien los riesgos potenciales [de Vioxx] desde el año 2000... La reputación de Merck ha quedado destrozada [18].”

Un hecho más bochornoso, que demuestra la pérdida de valores éticos que ha sufrido esta empresa bajo la dirección de Gilmartin, fue la demanda judicial presentada en octubre de 2002 de Merck contra el Institut Català de Farmacología y su director, Joan-Ramón Laporte, porque la publicación del Institut, Butlletí Groc, cuestionaba los presuntos beneficios de rofecoxib (y también del celecoxib) y exponía al público de habla castellana la irregularidad de VIGOR. Merck perdió el juicio en primera y segunda instancia -el primer juicio que una empresa farmacéutica había puesto en España contra un centro universitario [19]. Institut Català recibió en su apoyo decenas de cartas escritas por científicos de todo el mundo. El daño para el prestigio de Merck de este aventurismo jurídico contra la libre expresión de opinión científica ha sido inmenso.

Para intentar recuperar el prestigio de Merck, Gilmartin puso tres anuncios de página entera el 20 de noviembre de 2004 en el Financial Times, quizá el diario de más prestigio en el mundo financiero. En uno de los anuncios se presenta el slogan de Merck, “Durante 100 años los pacientes primero”, que es un anuncio que Merck repite a diario en la cadena nacional de radio de EE.UU. y que ensalza las glorias

pasadas de la compañía. El problema es que durante los diez últimos años, las ganancias y los salarios de los ejecutivos han precedido a los pacientes.

En otro de los anuncios titulado “Nuestro Futuro. Nuestra Fortaleza,” Raymond Gilmartin intenta asegurar a los inversores y accionistas que el futuro de Merck es prometedor, incluso sin Vioxx, ya que tiene, según hemos indicado anteriormente, varios productos en desarrollo y todavía le quedan patentes importantes.

El tercer anuncio titulado “Una carta pública de Merck” Gilmartin repite la explicación ya presentada en muchos foros de que Merck actuó con responsabilidad y retiró rofecoxib en cuanto tuvo conocimiento de sus efectos adversos. La afirmación de Gilmartin es poco convincente y la evidencia presentada por científicos y las declaraciones hechas en las comparecencias ante el senado de EE.UU. sugieren que Merck no actuó responsablemente. En diciembre de 2004, en parte para paliar la imagen negativa que el affaire rofecoxib estaba creando a la corporación, la Junta Directiva de Merck organizó un Comité Especial y contrató consejeros independientes para llevar a cabo una revisión de las acciones relacionadas con el Vioxx. Analistas de la industria sugirieron que el comité no iba a tomar una posición de enfrentamiento contra la gerencia, y que su propósito era más asegurar a los accionistas que el gobierno de la corporación estaba bajo control [20].

En un intento de poner buena cara en malos tiempos, Merck negaba que entre los médicos la buena reputación de la compañía hubiera sufrido y para demostrarlo afirmaba que sus representantes de ventas no habían encontrado deterioro alguno, sino todo lo contrario.

El contubernio de la FDA con la industria farmacéutica

El Dr. David Graham es un veterano con 21 años de experiencia en la FDA, en donde es actualmente el subdirector de ciencia y medicina de la Oficina de Seguridad de Medicamentos. En la última década ha jugado un rol importante en la retirada del mercado de nueve medicamentos. En uno de sus estudios realizado con la HMO Kaiser Permanente del norte de California examinó los riesgos cardiovasculares de pacientes que tomaban rofecoxib.

En agosto de 2004, una vez analizados los datos, el Dr. Graham envió el artículo a la revista Lancet para su posible publicación. El artículo concluía que las personas que habían consumido dosis altas de rofecoxib habían triplicado su riesgo de presentar un problema cardíaco. Considerando los millones de personas que habían tomado rofecoxib desde que se comercializó el medicamento en 1999 y extrapolando estas cifras de riesgo, Graham concluía que unas 27.000 personas podrían haber sufrido un evento cardiovascular. El artículo fue aceptado pero una advertencia de su superior obligó a su

autor a retirarlo cuando ya estaba a punto de salir a mediados de noviembre [21].

Todo esto salió a relucir después, durante las vistas del senado de EE.UU. y solamente entonces, la FDA publicó un comunicado indicando que el Dr. Graham no había seguido los reglamentos de la FDA en el proceso de enviar el artículo a Lancet y por ello no se le había permitido publicar el artículo.

La revista British Medical Journal se puso en contacto con el Dr. Graham para esclarecer la retirada del artículo y Graham sugirió al BMJ que se pusiera en contacto con su abogado Tom Levine [22]. Levine es el director jurídico de Government Accountability Project (Proyecto de Responsabilidad Pública), una ONG que ayuda a los delatores de fraudes e ineficiencias del sector público para que no sufran represalias o pierdan sus trabajos. El Dr. Graham, por miedo a perder su trabajo en la FDA acudió a la ONG, pero la ONG defirió aceptarlo cuando recibió una

llamada anónima de una persona también de la FDA indicando que estaba siendo acosada por el Dr. Graham y que su estudio podía reflejar un comportamiento científico cuestionable.

El Proyecto de Responsabilidad Pública investigó sobre esta extraña situación y descubrió que la llamada anónima provenía de la dirección de la FDA. El abogado Levine llegó a la conclusión que el comportamiento de la dirección de la FDA estaba siguiendo “la regla clásica de la venganza contra los delatores” intentando hacer quedar mal a la víctima. “La agencia intento desacreditar al Dr. Graham en vez de presentar evidencia científica para contradecir sus conclusiones” [22].

En estas mismas fechas, en noviembre de 2004 un grupo de investigadores de la Universidad de Berna en Suiza, bajo la dirección de Dr. Matthias Egger, publicó en la versión digital de Lancet un metanálisis de todos los datos accesibles de los estudios clínicos del rofecoxib que tenía la FDA y de todos los documentos (de calidad) que identificaron después de una búsqueda intensa de la literatura. El metanálisis incluía 18 estudios aleatorios y 11 estudios observacionales [23].

El estudio concluye que en el 2000 existía evidencia de que Vioxx incrementaba el riesgo de eventos cardiovasculares. Para finales del 2000 habían ocurrido 52 infartos de miocardio en 2.072 pacientes; de ellos 41 estaban asignados a recibir Vioxx y 11 no habían recibido Vioxx, una diferencia estadísticamente significativa. De acuerdo a estos investigadores, Merck debería haber retirado rofecoxib mucho antes. El metanálisis también cuestiona otras afirmaciones hechas por Merck, ya que Merck había anunciado que el retiro se debía a que el riesgo ocurría entre pacientes que habían tomado rofecoxib durante 18 meses o más. Egger comentó que no era posible hacer semejante afirmación y que los datos que ellos analizaron indicaban que los infartos ocurrían a los pocos meses de su uso, y que el riesgo es independiente de la dosis.

La defensa de Merck seguía siendo la misma. La comparación entre rofecoxib y naproxeno es incorrecta porque naproxeno tiene un efecto protector. La FDA desechó esa explicación porque el naproxeno no ha demostrado ningún efecto protector contra los infartos: “Para explicar una diferencia de cinco a uno, el naproxeno debería ser uno de los más potentes y efectivos cardioprotectores hasta hoy conocidos.”

Interviene el Senado de EE.UU.

Para aclarar la prohibición de la publicación del estudio de Graham, Charles Grassley, senador por Iowa y presidente del Comité de Finanzas del senado de EE.UU. durante una vista del Comité pidió a Merck información sobre un presunto trato secreto entre la compañía y la FDA que hubiera permitido a Merck recibir información confidencial sobre los estudios que el gobierno hace de sus medicamentos.

El pedido del senador expandió su investigación para averiguar si la FDA tiene relaciones demasiado íntimas con

la industria y es poco exigente en aspectos de seguridad. Grassley ha atacado con frecuencia a la FDA sobre su disposición a suprimir los resultados negativos de los medicamentos, especialmente los riesgos, incluyendo los antidepresivos pediátricos.

Un correo electrónico de la FDA que hizo público el Sr. Grassley sugería que oficiales de la FDA discutieron un acuerdo de notificación con Merck que se refería en particular al rofecoxib. El 14 de mayo de 2002 Ann Trontell, entonces subdirectora de Oficina de Seguridad de Medicamentos de la FDA, advertía a sus colegas que ejecutivos de la Merck le habían recordado que “había un acuerdo según el cual Merck sería notificada de antemano sobre cualquier publicación que se hiciera sobre cualquiera de sus productos”. En otro correo electrónico, Trontell recordaba que Merck necesitaba ser informada sobre el estudio de Graham.

El senador por Iowa declaró: “El asunto para médicos y pacientes es: la agencia de gobierno que se supone debe regular los medicamentos tienen un acuerdo que no es apropiado con Merck (...) La relación estrecha entre la FDA y la industria farmacéutica ha permitido que un medicamento que se sabía tenía riesgos de seguridad permaneciera en el mercado más tiempo de lo que debería” [23].

El testimonio ante el Senado de Dr. Gurkupal Singh, profesor de medicina clínica de la Universidad de Stanford, desmintió aun más a Merck al declarar que en 1997 los científicos de Merck “discutían seriamente un riesgo potencial del rofecoxib de infarto de miocardio”. Según Singh, la razón por la que Merck no realizó un estudio de los efectos cardiovasculares del rofecoxib fue “una decisión de marketing” tomada para minimizar la posibilidad de encontrar efectos cardiovasculares adversos. Y añadió: “Hubiera sido mejor matar al medicamento que al paciente” [24].

El Dr. Graham, a una pregunta durante su comparecencia ante el Senado declaró escuetamente: “Estoy de acuerdo que la FDA, en la forma en que está organizada hoy día, es incapaz de proteger a EE.UU. contra otro Vioxx. Los estándares científicos que utiliza la FDA para garantizar la seguridad de los medicamentos permite que medicamentos poco seguros y mortales sigan entrando en el mercado de EE.UU” [25].

El Dr. Graham siguió recabando información y para enero de 2005 había terminado una nueva versión de su trabajo con datos adicionales de Merck. En esta nueva versión el número de personas que han sido seriamente afectadas o han muerto por rofecoxib está entre 80.000 y 139.000 (es decir cinco veces más que en su primer estimativo). En entrevista con el Financial Times el Dr. Graham indicó que estaba dispuesto a publicar los datos a pesar de las amenazas de expulsión por parte de la FDA si escribía y publicaba el trabajo [26]. “La FDA ha suprimido el estudio y ha dañado mi reputación en los medios de comunicación pero nunca ha dado una respuesta. El lugar apropiado para la información científica es una revista científica con revisión de pares,” dijo.

Finalmente Graham publicó su trabajo en el Lancet [27]. De todos los individuos tratados, 8.143 sufrieron una enfermedad coronaria grave, y entre éstos, 2.210 fallecieron. Los pacientes con Vioxx presentaron un 34% más riesgo de enfermedad coronaria que los que recibían otros COX-2. Estas complicaciones fueron 1,6 veces más probables entre las personas que tomaban la dosis estándar de rofecoxib, comparada con las que consumían celecoxib y 3,6 veces mayor en los que recibían dosis más altas. El estudio también

detectó que naproxeno producía un 14% más de riesgo cardiovascular que otros AINEs. El estudio concluye que el rofecoxib aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica grave en comparación con celecoxib y que el naproxeno no es cardioprotector. Para Graham el trabajo indica que cuando un ensayo muestra que un nuevo tratamiento tiene un riesgo marcado de efectos adversos frente al tratamiento convencional deberíamos ser más cuidadosos al aprobarlo sin restricciones.

Otras críticas a las agencias reguladoras

En una editorial del Canadian Medical Association Journal (CMAJ) de fines de enero [28] también se señalaba que tanto para la FDA como para Health Canada, la agencia reguladora canadiense, los requisitos para la aprobación de un fármaco son pocos, solo requieren que el agente sea más eficaz que el placebo. El énfasis está puesto en la evaluación de los beneficios de los fármacos y no en los efectos perjudiciales. Por otro lado, al ser los ensayos de precomercialización demasiado pequeños como para poder detectar todos los riesgos, el ingreso de un fármaco al mercado deja a la población expuesta a riesgos desconocidos. Lo sucedido con los coxibs no solo reavivó los cuestionamientos hacia el sistema de aprobación de los fármacos de las agencias reguladoras, sino que también expuso al sistema de vigilancia de poscomercialización a fuertes críticas. Al respecto, Drazen [29] apuntaba que los actuales sistemas de notificación espontánea para detectar las reacciones adversas a medicamentos permiten detectar un aumento de la incidencia de eventos raros (insuficiencia hepática fulminante o rabdomiólisis), sin embargo, es mucho más difícil la detección de un aumento de la incidencia de un evento grave y frecuente, como un infarto agudo de miocardio (IAM) o un ACV. El problema es que esta última

situación tiene un impacto mucho mayor de salud pública que la primera.

En el mismo sentido, el editorial del CMAJ [28] sostenía que si las agencias reguladoras hubiesen utilizado un sistema de vigilancia activo, focalizado en los efectos adversos graves (tanto frecuentes como infrecuentes), la alarma del rofecoxib tendría que haber sonado mucho antes.

Dado que los estudios epidemiológicos con variables cardiovasculares están sujetos a muchos factores de confusión, la determinación del riesgo real asociado al tratamiento requiere de ensayos controlados aleatorizados diseñados específicamente para buscar un determinado riesgo. Cuando se diseñaron el CLASS y el VIGOR (ensayos clínicos clave para la aprobación del celecoxib y rofecoxib, respectivamente) no se podía prevenir que iban a tener efectos cardiovasculares. Sin embargo, cuando en estos ensayos se observó un aumento del riesgo de infarto de miocardio, más que considerar este hallazgo como una señal de peligro importante, los laboratorios diseñaron ensayos para demostrar su eficacia en otras indicaciones y mejoraron la vigilancia de seguridad cardiovascular en los estudios [29].

Se anuncian reformas: creación de Comités de Expertos, independientes y transparentes...

Otra de las consecuencias del fenómeno de los coxibs fueron los anuncios de reestructuración de algunas agencias reguladoras.

El 14 de febrero nombraron a Lester Crawford como jefe de la FDA, cargo vacante desde hacía casi un año. Crawford fue director interino de ese organismo desde marzo de 2004. También se anunció la creación del Comité de Vigilancia de Seguridad de Medicamentos, que estaría integrado por expertos externos, y que contaría con la participación de otras agencias del Departamento de salud, así como de otros médicos y representantes de grupos de pacientes y consumidores [30].

Sidney Wolfe, Director at Public Citizen, desconfía de estos cambios iniciados en la FDA, y los calificó de "cínicos y desesperados". Sobre la designación de Crawford señaló que como director interino hizo un trabajo desastroso al fracasar en advertir a la población sobre los riesgos de los coxibs. "Crawford ganó, así que el público norteamericano perdió", sintetizó Wolfe [31].

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido, anunciaba el 5 de abril la creación de la Comisión para Medicamentos de Uso Humano en reemplazo de la Comisión de Medicamentos y de la Comisión de Seguridad de Medicamentos. En la nota de prensa señalaba la necesidad de incorporar más expertos en las etapas tempranas del desarrollo de productos específicos y la necesidad de contar con una estructura más transparente. Las nuevas enmiendas, entre otras acciones, retiraron el derecho de la industria de estar representada en la Comisión, actualizaron el manejo de los conflictos de interés y aumentaron la cantidad de miembros legos. Por otra parte permanecen algunos Comités especializados y se crean al menos 10 nuevos Grupos Consultores de Expertos para que brinden su conocimiento en temas específicos y técnicos [32].

Por su parte Health Canada, a fines de febrero publicó una declaración donde comenta que el Gobierno había aumentado el presupuesto para iniciativas relacionadas con la seguridad de los productos terapéuticos en los siguientes cinco años. En

el documento especifica los distintos campos donde se trabaja para garantizar la seguridad de los medicamentos (revisión pre y postcomercialización, revisión prioritaria) y se comenta que se está trabajando para que la notificación de efectos adversos sea obligatoria. Para aumentar la

transparencia y la apertura del proceso de seguridad de los medicamentos, se anuncia la creación de un nuevo Comité de Seguridad que tenga en cuenta las necesidades de pacientes, consumidores, médicos y otros expertos [33].

Consecuencias para otros COX-2

Parecoxib, valdecoxib y celecoxib también en la picota. Las agencias advierten.

Podríamos decir que los COX-2 han dividido a la industria. Merck mantiene que el problema es un problema de clase, es decir que afecta a todos los COX-2. La posición de Pfizer es que el problema es solamente de Vioxx y de Arcoxia (etoricoxib, también de Merck) por su estructura química, y que no es un problema de clase.

Ahora bien, la afirmación de Pfizer ha sido cuestionada por el Dr. Garrett FitzGerald, un experto en el tema de la Universidad de Pennsylvania, para quien los riesgos cardiovasculares se aplican a todos los COX-2. Su teoría es que los COX-2 alteran el equilibrio entre la prostaciclina antitrombótica y el tromboxano protrombótico, dos factores esenciales en la homeostasis cardiovascular. Según FitzGerald: "El primer paso para enfrentarse con un problema es reconocer que existe. A Merck le ha llevado cierto tiempo hacerlo, y parece que le va a llevar algo más a Pfizer" [34].

Pfizer, después del retiro del rofecoxib, esperaba que el celecoxib se convirtiera en el de elección y destacó la seguridad del fármaco. También lo hizo con el parecoxib (Dynastat/RayzonT) y el valdecoxib (Bextra/ValdynT, un metabolito activo del parecoxib).

Pero este grupo de medicamentos ya estaba marcado. En diciembre trascendieron datos provenientes de dos estudios que comparaban parecoxib/valdecoxib con placebo en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario (CABG) [35]. Uno de ellos, evaluaba la seguridad de parecoxib sodio/valdecoxib (40mg BID) frente a placebo, administrados durante 14 días en 462 pacientes; el otro, evaluaba parecoxib sodio (40mg luego 20mg BID) / valdecoxib (20mg BID) o placebo/valdecoxib (20mg BID) o placebo/placebo, durante 10 días en 1.671 pacientes (este estudio se publicó finalmente en febrero). Ambos estudios mostraron una elevada tasa de fenómenos tromboembólicos cardiovasculares (e.g. IAM, ACV) en el grupo de parecoxib/valdecoxib.

En base a estos nuevos datos y a informes de reacciones cutáneas graves asociadas a estos medicamentos, la FDA [36], la Health Canada [37], la EMEA [35] y las Agencias Española [38] y Francesa [39], emitieron notificaciones a los profesionales recordando que valdecoxib no estaba aprobado para su uso en el ámbito pre y postoperatorio, y advirtiendo que estaba contraindicado para el tratamiento del dolor en pacientes sometidos a CABG. Mediante una advertencia de caja negra se reforzaron advertencias previas en relación al

riesgo de padecer reacciones cutáneas que amenazan la vida (tales como Síndrome de Steven Jonhson y epidermolisis tóxica). El valdecoxib, que se administra por vía oral, no había sido autorizado en Francia y España.

En una carta al editor publicada en el New England Journal of Medicine [40], W. Ray, M. Griffin y C. Stein advirtieron de los riesgos cardiovasculares de valdecoxib, señalando que "escribimos para recomendar que los médicos dejen de recetar valdecoxib salvo en casos extraordinarios (...) a la luz de la nueva información emitida por Pfizer". "Esta recomendación se basa en el gran retraso que medió entre las pruebas iniciales de cardiotoxicidad del rofecoxib y su retiro, y en los estudios recientes que demuestran la cardiotoxicidad de valdecoxib en pacientes de riesgo, la disponibilidad de otros tratamientos sin problemas coronarios conocidos y la ausencia de evidencias sobre ventajas que contrarresten sus riesgos", puntualizaron los autores. También hacen referencia a que Pfizer aún cuando reconoció la cardiotoxicidad, expresó que no podía "evaluarla en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardíaca, ya que no resultaría ético". Los autores agregan que la modificación en las advertencias de caja negra (black box) no respondió a la preocupación sobre la seguridad cardiovascular del medicamento en la población general, para ello se requerirían acciones concretas, dado el riesgo potencial a que se expone la salud pública.

Desgraciadamente para Pfizer, el celecoxib también presentó los efectos cardiovasculares de los COX-2. El 17 diciembre Pfizer da a conocer los resultados del ensayo "Adenoma Prevention with Celecoxib" (APC), en el cual los pacientes que tomaron celecoxib mostraron al término del ensayo un riesgo 2,5 veces mayor de eventos cardiovasculares mortales y no mortales, después de 33 meses de tratamiento con dosis de 400mg diarios frente a placebo (Intervalo de Confianza 95%-IC95%: 1,0-6,3), y 3,4 veces superior con la dosis de 800mg diarios frente a placebo (IC95%: 1,4-8,3). Pfizer presentó también los resultados de otro estudio, denominado "Prevention of Spontaneous Adenomatopos Polyps" (PreSAP), realizado entre pacientes que tomaron 400 mg. diarios de celecoxib frente a placebo, según los cuales no existe riesgo adicional. El National Cancer Institute decidió interrumpir los dos ensayos clínicos. En ambos estudios participaron un total de 3.600 pacientes [41].

Los hallazgos concuerdan con la posición crítica ante los COX-2 que sostiene el farmacólogo Garrett FitzGerald, quien afirmó que "estos resultados acababan con la controversia de si era o no un efecto de clase; ahora existen pruebas claras de ensayos clínicos controlados con rofecoxib, valdecoxib y celecoxib, y se sabe que los pacientes de riesgo cardiovascular deben evitar estos fármacos."

La EMEA [42] en una evaluación preliminar de los resultados remitidos concluyó que “el incremento de la tasa de acontecimientos cardiovasculares graves observado en el ensayo APC podría guardar relación con la dosis y la duración del tratamiento”. Si bien anunció un futuro informe sobre todos los coxib, ratificó la información emitida el 22 de octubre con motivo de la retirada de rofecoxib. Por su parte, Health Canada [43] suspendió la autorización de comercialización de celecoxib para el tratamiento de la Poliposis adenomatosa Familiar y solicitó a los prescriptores que realizaran un balance beneficio riesgo en otros usos como artritis reumatoidea, artrosis y dolor.

Pese a que en un contexto similar (diseño del ensayo, cantidad de pacientes evaluados y resultados del estudio) se produjo el retiro del rofecoxib, llama la atención la decisión moderada de Pfizer y de las autoridades reguladoras con respecto al celecoxib, que solo pidieron cautela en su utilización en pacientes de alto riesgo cardiovascular. Pfizer decidió retirar la publicidad de Celebrex dirigida a los consumidores.

El retiro de rofecoxib y las advertencias sobre valdecoxib/parecoxib y celecoxib llevaron a que varias agencias reguladoras efectuaran recomendaciones generales para limitar el uso del grupo de los COX-2, a la espera de sus informes finales.

En la última semana de diciembre la MHRA, de Gran Bretaña [44], el Comité de Reacciones Adversas a Medicamentos (MARC, por sus siglas en inglés) de Medsafe, Nueva Zelanda [45], la Health Canada [46] y la FDA [47], hicieron recomendaciones generales a los profesionales para que utilizaran con precaución extrema todos los inhibidores de la COX-2, y así evitar efectos adversos graves. Aconsejaron evaluar los riesgos individuales en todos los pacientes, particularmente en lo relativo a los aparatos cardiovascular y gastrointestinal, y recomendaron que aquellos pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, que estuvieran tomando inhibidores de la COX-2, cambiaran por antiinflamatorios no pertenecientes a esta familia. Recordaron asimismo que todos los AINEs deben prescribirse a la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible. Nueva Zelanda y Canadá incluyeron al meloxicam entre los coxibs a vigilar [45,46].

Eric Topol se preguntaba [11] si a la luz de los nuevos datos sobre los inhibidores de la COX-2, este grupo de medicamentos sigue teniendo algún papel. Hasta el momento sólo el rofecoxib mostró reducir las complicaciones gastrointestinales en comparación con naproxeno, lo que no se confirmó con celecoxib ni valdecoxib. Con un costo considerablemente superior, una eficacia marginal y unos riesgos cardiovasculares conocidos, en general parece prudente, coincidiendo con las apreciaciones de Garret, evitar su uso como fármacos de primera línea y considerar su contraindicación en pacientes con enfermedad coronaria o cardiovascular.

Se publican los ensayos

El 15 de febrero de 2005 se publican en el New England Journal of Medicine, en forma adelantada, tres ensayos clínicos muy esperados, cuyos datos dieron origen al retiro de rofecoxib y a los alertas de seguridad para celecoxib y valdecoxib.

Como ya mencionamos, en el ensayo APPROVe [48] en pacientes con antecedente de adenomas colorrectales, el rofecoxib se asoció al doble de riesgo de acontecimientos cardiovasculares graves; en el ensayo APC [49], el tratamiento con celecoxib triplicó el riesgo de acontecimientos cardiovasculares; por último, en el tercer estudio [50], el uso a corto plazo de valdecoxib y parecoxib se asoció a un aumento de riesgo cardiovascular en pacientes sometidos a derivación coronaria.

Estos ensayos clínicos controlados, que fueran diseñados para evaluar la eficacia de estos tres fármacos del grupo coxib en diferentes indicaciones, confirman la toxicidad cardiovascular grave sugerida 5 años atrás [29, 51]. Dado que las complicaciones cardiovasculares se asociaron a tres inhibidores de la COX-2 diferentes, parecería que es un efecto de clase [29].

Las agencias comienzan a expedirse

La Therapeutics and Good Administration (TGA) [52], autoridad reguladora en Australia, solicitó el 10 de febrero de 2005 a los fabricantes de los inhibidores de la COX-2, que incluyeran en el etiquetado una advertencia de recuadro negro, advirtiendo de la existencia de un riesgo mayor de padecer acontecimientos cardiovasculares con el uso de este grupo de medicamentos. Se aconseja que aquellos pacientes que estén en tratamiento con más de 200mg diarios de celecoxib (Celebrex) o más de 15mg diarios de meloxicam (Mobic, Movalis) consulten a su médico. La TGA decidió también suprimir el registro de parecoxib (Dynastat), retirar la indicación de artrosis para el valdecoxib (Valdyne, Dynoral, Bextra) y limitar la autorización de etoricoxib (Arcoxia de Merck) y de lumiracoxib (Prexige, de Novartis).

Entre el 14 y 17 de febrero se reunieron de manera paralela el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA y un Comité de 32 expertos de la FDA; al finalizar la reunión ambas agencias hicieron sus recomendaciones. La EMEA por su parte, anunció un conjunto de medidas para el uso de los COX-2 comercializados en la Unión Europea [53]:

- Contraindicación de la utilización de todos los inhibidores de la COX-2 en pacientes con enfermedad cardíaca o ACV.
- Contraindicación del etoricoxib en pacientes hipertensos y cuya presión sanguínea no se encuentre controlada.
- Advertencia a los profesionales cuando prescriban los inhibidores de la COX-2 en individuos con factores de riesgo de enfermedad cardíaca, tales como hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y fumadores, así como en pacientes con enfermedad vascular periférica.
- Se aconseja asimismo usar la menor dosis eficaz y durante el menor período de tiempo posible.

En el caso de la FDA [54], los expertos dictaminaron que Celebrex y Bextra podían permanecer en el mercado y que Vioxx podía volver a comercializarse con una fuerte advertencia que indique el peligro que conlleva su uso. Aunque el Comité confirmó que todos los COX-2 implican un aumento de riesgo cardiovascular, mantuvo que pueden ser apropiados para algunos pacientes, y recomendó el uso de avisos de caja negra (los más estrictos que tiene la FDA) para Celebrex y Bextra y al mismo tiempo exigió que se presente nueva evidencia para apoyar el uso prolongado de estos y futuros COX-2.

Los votos del Comité para mantener estos medicamentos en el mercado fueron los siguientes: para Celebrex: 31 a favor, uno en contra; Bextra 17 a favor, 13 en contra y dos abstenciones; y para Vioxx 17 a favor y 15 en contra. En vista de estos resultados, Merck decidió reconsiderar introducir Vioxx en el mercado y Pfizer mantuvo que sus COX-2 son seguros.

Ahora bien, la pregunta que muchos se hacían por entonces sobre ¿cuán fiable es un panel de expertos reunidos por la FDA? quedó parcialmente aclarada pocos días después cuando el diario New York Times dio a conocer que 10 de los 32 consejeros reunidos por la FDA tienen vínculos con la industria farmacéutica. Según el diario, diez de estos consejeros han trabajado en los últimos años como consultores o asesores de empresas del sector. Aunque el hecho es algo habitual en EE.UU., no deja de ser una cuestión controvertida [55].

La lista de consejeros fue estudiada, a petición del New York Times, por el Centro por una Ciencia en el Interés Público, una organización sin fines de lucro que cuenta con una amplia base de datos de científicos cuyos nombres han aparecido relacionados con la industria farmacéutica en artículos especializados y en otros documentos públicos.

El diario explica que estos diez consejeros votaron a favor del mantenimiento de Bextra en el mercado por nueve votos a uno, y a favor de la reintroducción del Vioxx por 9 a 1 también. “Si estos diez consejeros no hubieran votado, el comité habría decidido contra Bextra por 12 a 8 y contra Vioxx por 14 a 8”.

Consultados por el periódico, ocho de los diez investigadores “vinculados” a la industria aseguraron que sus antiguas relaciones con la industria no influyeron en sus decisiones, mientras que los dos restantes no se pronunciaron [55].

Finalmente también retiran Bextra (valdecoxib)

Habiendo pasado tan solo 45 días desde que se había votado su permanencia en el mercado, el 7 de abril, la FDA solicitó a Pfizer el retiro voluntario del mercado de Bextra (valdecoxib); la compañía accedió después de llegar a la conclusión de que el perfil global riesgo/beneficio es desfavorable [56].

Esta petición se basó en:

- a. La falta de datos adecuados sobre la seguridad cardiovascular a largo plazo de Bextra, y un aumento de riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares en el uso a corto plazo en ensayos clínicos de by-pass de arteria coronaria (CABG), datos que la FDA cree pueden ser relevantes para su uso crónico.
- b. Informes de reacciones adversas cutáneas graves y potencialmente peligrosas para la vida, incluyendo muertes, en pacientes que utilizaban Bextra. El riesgo de estas reacciones en pacientes individuales es imprevisible, pudiendo ocurrir en pacientes con y sin una historia previa de alergia a las sulfas, y tanto en el uso a corto como a largo plazo.
- c. Ausencia de ventajas demostradas de Bextra en comparación con otros AINEs.

Otro tanto ocurrió con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [57], España [58], Portugal [59] y numerosas agencias de Latinoamérica: México [60], Perú [61], Colombia [62], Brasil [63], Argentina [64] que informaron sobre el acuerdo con Pfizer de suspender la comercialización de Bextra (valdecoxib) y recomendaron a los pacientes que se encontraran en tratamiento con Bextra que consultaran a su médico a fin de evaluar su reemplazo por otra alternativa terapéutica. La excepción fue Ecuador [65] donde la empresa anunció que Bextra continuaría en venta.

Conclusiones

El desastre de rofecoxib ha tenido consecuencias graves no solo para Merck, sino que también ha sacudido al resto de las compañías productoras de COX-2, a las agencias reguladoras, especialmente a la FDA, poniendo en tela de juicio los sistemas de vigilancia de seguridad de medicamentos a nivel internacional.

Para Merck ha significado un gran costo económico cuya cuantía no se definirá en muchos años. Entre tanto Merck ha dejado de ser “the bluest of the blue chips”, ha perdido su independencia científica y la tiene que reforzar con acuerdos con otras empresas, y su comportamiento no se puede presentar como modelo a seguir por ninguna otra empresa. A

Raymond Gilmartin le ha costado el puesto. Merck ha vuelto a su tradición de reclutar a su presidente de entre sus propias filas y ha nombrado a Richard Clark para que le sustituya, pero tendrá tres directores ejecutivos para que le ayuden en sus funciones. Esta estructura de mando es inusual y refleja la situación delicada por la que atraviesa la empresa.

Hay que preguntarse si el cambio de estándares de comportamiento por parte de Merck ha sido forzado por la competitividad salvaje que crea una economía de mercado que hace imposible mantenerlos si las demás empresas no los siguen. Si esta situación creó para Merck una posición de desventaja insostenible, o si la crisis se debe a la incapacidad,

miopía podría decirse, de la gerencia que tomó la dirección de la empresa en 1994. En el primer caso es necesario plantearse, como algunos analistas ya lo han empezado a hacer, cambios estructurales en la producción de medicamentos.

La posición de Pfizer no es mejor que la de Merck, pero su defensa de un mecanismo diferencial para celecoxib por el momento parecería que lo está protegiendo de mayores daños, y solo ha tenido que sacrificar la publicidad de Celebrex dirigida a los consumidores y recientemente el retiro de valdecoxib. Habrá que ver si esto bastará para las agencias, que están replanteándose su función, y su estructura financiera y organizacional. También habrá que ver como reacciona Merck si celecoxib permanece en el mercado.

Poner por delante los intereses económicos antes que la salud de los pacientes es reprobable, y puede llevar a situaciones extremas a las empresas como este caso y otros ejemplos que no han faltado en la historia de las farmacéuticas. Es cierto que muchas empresas farmacéuticas calculan bien los riesgos y no les importa las consecuencias que sus acciones puedan tener si en su estimativo los daños materiales que resultan de juicios y multas son inferiores a los beneficios obtenidos, cualquiera que sean los daños al usuario.

Para evitar semejante proceso decisorio, los gobiernos han creado agencias reguladoras. La FDA estaba considerada como una agencia de la que muchos gobiernos con pocos recursos podían fiarse al tomar decisiones sobre medicamentos. Sin embargo, con todo lo sucedido, las agencias reguladoras han sufrido un fuerte desprestigio. Los sistemas de aprobación de nuevos medicamentos y los de farmacovigilancia han quedado severamente cuestionados. Por el momento, sólo hubo anuncios de reestructuración de las agencias, creación de múltiples comités de expertos, que prometen trabajar de manera independiente y transparente. Con la discusión que hemos presentado ha quedado claro que la FDA tiene más interés en las ganancias de las farmacéuticas que en la seguridad de los medicamentos. ¿Qué podemos esperar si en el mismo momento en que la FDA hace anuncios prometedores, se da a conocer que un tercio de los expertos reunidos por la FDA para manifestarse sobre los coxibs, tenían vínculos con la industria farmacéutica? Es posible que el Congreso de EE.UU. reaccione y exija cambios serios en la organización de la FDA.

Actualmente los riesgos cardiovasculares de los inhibidores de la COX-2 están mejor documentados. Pero aún falta información adecuada para calcular el riesgo exacto de cada fármaco, el tiempo que transcurre antes de que aparezca el riesgo, y el grupo de pacientes, si existe, en los que los beneficios podrían superar los riesgos conocidos. La ausencia de pruebas no significa que el medicamento sea seguro.

Teniendo en cuenta que los COX-2 no han sido evaluados de forma adecuada en estudios a largo plazo, en poblaciones de bajo riesgo o de alto riesgo, y en vista de que hay opciones de tratamiento bien establecidas para todas las indicaciones

aprobadas de estos fármacos, cabe preguntarse cuando se justifica su uso.

Referencias:

1. Cañas M, Orchuela J. Retiro del rofecoxib (Vioxx). Boletín Fármacos 2004;7(5):65-66.
2. Dyer G, Bowe C. Symptoms of withdrawal. Financial Times, 3 de octubre de 2004.
3. Bowe C. Merck woes raise anxiety over earnings. Financial Times, 24 de noviembre de 2004.
4. Vagelos PR, Calambos L. Medicine, science and Merck: the first three careers of Roy Vagelos. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
5. Bowe C. Merck's fall from grace: after Vioxx, how can the drugs giant regain its reputation? Financial Times, 18 de noviembre de 2004.
6. Dyer G. Failure of cholesterol drug trial hits Merck, Financial Times, 1 de septiembre de 2004
7. Bowe C. Merck move points to FDA weakness. Financial Times, 4 de octubre de 2004.
8. Rosenthal MB, Berndt ER, Donohue JM, Frank RG, Epstein AM. Promotion of prescription drugs to consumers N Engl J Med 2002;346:498-505.
9. Dai C, Stafford RS, Alexander GC, National Trends in cyclooxygenase-2 inhibitor use since market release: nonselective diffusion of a selective cost-effective innovation. Arch Intern Med 2005;165:171-177.
10. Kaufman M. New study criticizes painkiller marketing. The Washington Post, 25 de enero de 2005.
11. Topol EJ. Arthritis medicines and cardiovascular events-"House of coxibs". JAMA 2005;293:(DOI 10.1001/jama.293.3.366). Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/293.3.366v1?etoc>
12. Bowe C. Sparks fly on eve of Vioxx court hearing. Financial Times, 26 de abril de 2005.
13. Mathews AW, Martínez B. E-mails suggest Merck knew Vioxx's dangers at early stage. The Wall Street Journal, 1 de noviembre de 2004.
14. Austin American-Statesman. Report: Merck knew of Vioxx problems. 2 de noviembre de 2004.
15. Bowe C. Embattled Merck comes out fighting. Financial Times, 15 de noviembre de 2004.
16. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D. Results Rofecoxib and naproxen had similar efficacy against rheumatoid arthritis. N Eng J Med 2000;343:1530-1538.
17. Boers M. Seminal pharmaceutical trials: maintaining masking in analysis. Lancet. 2002;360:100-1.
18. Horton R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. Lancet. 2004;364:1995-6. Disponible en: <http://image.thelancet.com/extras/04cmt396web.pdf>
19. Ugalde A, Homedes N. La fundación Institut Catala de Farmacología ha recibido una demanda de rectificación por la compañía MSD por el contenido de uno de sus números. Boletín Fármacos 2004;7(1):73-74.
20. Bowe C. Merck forms Vioxx fall out committee, 8 de diciembre de 2004,
21. Bowe C. Merck under the spotlight for 'deal' with US drug regulator. Financial Times, 16 de octubre de 2004.

22. Lenzer J. Public interest group accuses FDA of trying to discredit whistleblower. *BMJ* 2004;329:1255.
23. Juni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:2021-9.
24. Lenzer J. FDA is incapable of protecting against another Vioxx. *BMJ* 2004;329:1253. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/329/7476/D3?ehom>
25. Kaufman M. FDA officer suggests that strict curbs on 5 drugs. Makers dispute claims about health risks. *The Washington Post*, 19 de noviembre de 2004, A01.
26. Jack A. *Financial Times*. Scientist vows to expose ill effects of Vioxx. *Financial Times*, 3 de enero de 2005.
27. Graham, D. Campen D, Hui R et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475-81.
28. Editorial. Vioxx: lessons for Health Canada and the FDA. *CMAJ* 2005;172: 5. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/172/1/5>
29. Drazen, J. M. COX-2 Inhibitors -- A Lesson in Unexpected Problems. *N Engl J Med* 2005. 352: 1131-1132. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/11/1131>
30. FDA Improvements in Drug Safety Monitoring, February 15, 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/oc/factsheets/drugsafety.html>
31. Moynihan R. FDA's safety reform is greeted with scepticism. *BMJ* 2005;330:435.
32. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Revised Advisory Committee Structure. 5th April 2005. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/news/pressmedscommission.pdf>
33. Health Canada. Backgrounder: Strengthening the Safety of Therapeutic Products. February 28, 2005. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/backgrounder_drugsafety_feb_28_e.pdf
34. Bowe C. Cox 2 fall-out divides drug giants. *Financial Times*, 14 de febrero de 2005.
35. EMEA. Public Statement on Valdecoxib (Bextra/Valdyn) and Parecoxib Sodium (Dynastat/Rayzon). December 15, 2004. Disponible en: http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/20480204_en.pdf
36. FDA. Bextra Label Updated with Boxed Warning Concerning Severe Skin Reactions and Warning Regarding Cardiovascular Risk. December 9, 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01331.html>
37. Health Canada Endorsed Important Safety Information on Bextra® (valdecoxib) tablets. December 10, 2004. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/bextra2_hpc_e.html
38. AEMPS. Parecoxib (Dynastat®): riesgo cardiovascular en cirugía de derivación coronaria (bypass) y reacciones dermatológicas graves. Disponible en: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2004/cont_parecoxib.htm
39. Afssap. Information importante de pharmacovigilance Dynastat (parécoxib) poudre et solvant pour solution injectable (IV ou IM) à 20 mg ou 40 22 décembre 2004. Disponible en: <http://afssaps.sante.fr/hm/10/filltrpsc/lp041204.htm>
40. W.A. Ray et al. Cardiovascular Toxicity of Valdecoxib. *N Engl J Med* 2004, 351: 2767. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMc045711v1.pdf>
41. Un estudio revela un mayor riesgo cardiovascular en pacientes que toman el fármaco antiinflamatorio 'Celebrex'. *Europa Press*, 17 de diciembre de 2004.
42. EMEA statement on celecoxib. 17 de diciembre 2004. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/hm/hotpress/h20583104.htm>
43. Celebrex® (celecoxib) capsules Important Safety Information. December 20, 2004. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_professionals_e.html#2004
44. MHRA. Advice on the use of celecoxib and other selective cox-2 Inhibitors in light of concerns about cardiovascular safety. 20 December 2004. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/news/2004/celecoxibhealthlink201204doc.pdf>
45. Medsafe. Arthritis Drug Caution Advised by Ministry, 21 December 2004. Disponible en: <http://www.medsafe.govt.nz/hot/media/2004/Arthritis.htm>
46. Health Canada. Safety information regarding selective COX-2 inhibitor NSAIDs: Vioxx®, (rofecoxib), Celebrex® (celecoxib), Bextra™ (valdecoxib), Mobicox® (meloxicam) and generic forms of meloxicam. December 22, 2004. Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2004.htm#dec>
47. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-1102. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/11/1092>
48. FDA Issues Public Health Advisory Recommending Limited Use of Cox-2 Inhibitors. T04-61 December 23, 2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01336.html>
49. Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005;352:1071-1080. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/352/11/1071>
50. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;352:1081-1091. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/11/1081>
51. Psaty, B. M., Furberg, C. D.. COX-2 Inhibitors - Lessons in Drug Safety. *N Engl J Med* 2005;352:1133-1135 <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/11/1133>
52. TGA. Expanded information on Cox-2 inhibitors for doctors and pharmacists. 10 february 2005 (amended 14 february) Disponible en: http://www.tga.gov.au/media/2005/050214_COX-2.htm

53. INFARMED. Nota informativa: Implementacao de novas accoes regulamentares relativas aos inibidores da COX-2 . Disponible en: <http://www.infarmed.pt/pt/alertas/seguranca/2005>
54. Expertos de la FDA concluyen que celecoxib debe seguir en el mercado pese al riesgo cardiovascular. Europa Press, 18 de febrero 2005.
55. Diez de los consejeros de la FDA que respaldaron Celebrex, Bextra y Vioxx tienen “lazos” con la industria. Europa Press, 25 de febrero de 2005.
56. FDA MedWatch - Pfizer asked to voluntarily remove Bextra (valdecoxib) from the market. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Bextra>
57. European Medicines Agency statement on the suspension of use of Bextra. Doc. Ref: EMEA/121637/2005. 07 April 2005. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/hums/hotpress/h12163705.htm>
58. EE UU y la UE fuerzan a Pfizer a retirar su fármaco Bextra, Cinco Días (España), 8 de abril de 2005.
59. INFARMED Suspensão da utilização do medicamento Bextra, 7 de abril de 2005. Disponible en: http://www.infarmed.pt/pt/alertas/seguranca/2005/07_04_2005_Circular_040.pdf
60. En México y EU retiran del mercado dos medicamentos. La Jornada (México) - México DF (México), 9 de abril 2005.
61. Suspenden en Perú venta de medicamento Bextra Radio Programas del Perú (RPP) – Peru, 9 de abril de 2005.
62. Por recomendación del Invima, filial de la Pfizer en Colombia retirará el Bextra del mercado. El Tiempo (Colombia), 8 de abril de 2005.
63. Anvisa suspende Bextra. Brasília, 7 de abril de 2005.
64. ANMAT retira del mercado Bextra, de Pfizer, 7 de abril de 2005. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/2005/retiro_bextra_pfizer.htm
65. Pfizer seguirá venta de Bextra en Ecuador, El Universo, 8 de abril de 2005.

Reportes Breves

TRANSPARENCIA EN LA REGULACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS: ¿ESPEJISMO U OASIS? (*Transparency in drug regulation: mirage or oasis?*)

Lexchin J, Mintzes B

CMAJ 2004;171:1363-1365

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

En Canadá, la información utilizada para la aprobación de nuevos fármacos se considera comercialmente sensible y confidencial acorde al Access to Information Act (a) [1] y en consecuencia el Therapeutics Products Directorate (TPD) (b) no difunde dicha información sin la aprobación del fabricante. Por consiguiente, la información referida a la seguridad y la eficacia contenida en ensayos no publicados remitidos al TPD generalmente no es de libre acceso por parte de investigadores, médicos y pacientes, situación que potencialmente puede llevar a la prescripción y utilización inadecuadas de los medicamentos.

El argumento esgrimido habitualmente para justificar la protección legal de estos datos es que su difusión comprometería los intereses económicos de los fabricantes de medicamentos. Este razonamiento resulta difícil de aceptar si se tiene en cuenta la experiencia de otras jurisdicciones. El acceso a la información generada por las investigaciones preclínicas y clínicas está limitado por el derecho a la propiedad en Canadá, mientras que en la FDA de los EE.UU. dicho acceso es libre sin que aparentemente se traduzca en consecuencias negativas para la rentabilidad de las compañías y sin que afecte el deseo de las mismas de operar en el mercado estadounidense. Por ejemplo, en el sitio web [2] de la FDA se encuentra disponible amplia información sobre la rosuvastatina.

Por otra parte, la falta de disponibilidad de la información tiene serias consecuencias para el TPD, los profesionales de la salud y el público canadiense. Si los datos científicos remitidos a los organismos de control nunca se difunden o no se permite que ingresen en los caminos normales de la revisión por pares, ni esos datos ni las evaluaciones de los revisores del TPD pueden ser objeto de análisis por parte de científicos independientes. Este hecho puede provocar el enrarecimiento de la atmósfera científica de la agencia e inhibir seriamente el crecimiento profesional de su personal [3]. Privados de todo acceso a información independiente, los profesionales de la salud y el público deben aceptar sin más las conclusiones del TPD sobre la seguridad y efectividad de los productos.

El nivel de confidencialidad en el TPD ha sido objeto de críticas en diversas ocasiones, incluso en un informe del año 2000 elaborado por el comité *ad hoc* para el Proceso de Revisión de Medicamentos de la propia Junta Asesora Científica de Health Canadá. El informe expresaba: “En

nuestro criterio y el de muchos grupos interesados en el tema, el proceso de revisión actual de los medicamentos resulta innecesariamente opaco. Health Canada persiste en mantener un nivel de confidencialidad que resulta incoherente con la expectativa pública y contribuye a la falta de credibilidad pública de la integridad del proceso [4].

Para remediar esta situación el Comité recomendó “*que la HPB [Health Protection Branch (c), actualmente la Health Products and Food Branch (d)] deberá establecer nuevas normas de acceso a la información en todas las fases del proceso de revisión de medicamentos, aumentando la transparencia y confianza del público*” [4].

En 2004, un informe de la House of Commons Standing Committee on Health apoyó el desarrollo de mecanismos para habilitar un mayor acceso a la información sobre ensayos clínicos por parte del público [5].

En respuesta a estas demandas de mayor transparencia, el TPD anunció en 2004 que cuando fueran aceptados nuevos fármacos y dispositivos, publicaría un documento titulado Summary Basis of Decision (SBD, Resumen de las Bases de la Decisión). Los SBD delinearían los fundamentos científicos y las bases de la relación beneficio/riesgo que sustentaron la decisión del TPD de conceder la autorización para comercializar un producto [6].

El aspecto clave del SBD que resulta importante para los prescriptores y los consumidores es la información sobre la efectividad y la seguridad del fármaco. ¿Se proporciona suficiente información, tanto para permitir el uso seguro y racional de los nuevos medicamentos como para ampliar las indicaciones de fármacos aprobados previamente?

Para evaluar si la información del SBD resulta adecuada, hemos analizado tres casos recientes en los cuales los datos inéditos remitidos a las autoridades reguladoras contenían información clínica importante que no estaba disponible o había sido tergiversada en las publicaciones. Nos preguntamos si se hubiera podido obtener la misma información usando el SBD de Health Canada. Nuestra evaluación se basó en la información de dos SBD que se publicaron como experiencia piloto, uno referido a la rosuvastatina [7], un medicamento hipolipemiente, y el restante sobre la agalsidasa beta [8], una enzima de reemplazo para ser utilizada en la enfermedad de Fabry.

1. Celecoxib

El celecoxib es un inhibidor de la COX-2 cuyo pretendido beneficio con respecto a los antiinflamatorios más antiguos (AINEs) consiste en provocar menos efectos colaterales gastrointestinales graves. Un estudio publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) del año 2000 pareció confirmar esta afirmación [9].

Sin embargo, la información existente en el sitio web de la FDA revelaba discrepancias entre los datos publicados en el JAMA y los remitidos a la FDA. [10,11] El artículo del JAMA omitía mencionar que era un análisis intermedio de los primeros 6 meses correspondientes a 2 ensayos que duraron 12 y 16 meses. Y aún más importante: a las 65 semanas no había ninguna diferencia en los efectos adversos gastrointestinales entre el celecoxib y los AINEs clásicos. Violando la metodología establecida en el protocolo del estudio, los autores del artículo del JAMA establecieron sus

conclusiones sobre los subgrupos a pesar de la ausencia de significancia estadística en la variable principal del estudio. Las discrepancias fueron advertidas porque en el sitio web de FDA estaba disponible la siguiente información: el protocolo del estudio, los comentarios de los revisores de la FDA e información detallada de los resultados del ensayo. El protocolo del estudio y los comentarios de los revisores no se incluyen en los modelos de SBD. Los resultados detallados de ensayos individuales (los resultados que valoran la eficacia y los efectos adversos) tampoco se presentan. Por consiguiente, habría sido difícil determinar a partir del SBD si los estudios publicados combinaban los resultados de más de un ensayo clínico o si los resultados intermedios se presentaban falsamente como resultados de un ensayo completo. En síntesis, la mayoría de los problemas del estudio del JAMA sobre el celecoxib no se habrían detectado utilizando el SBD.

2. Eficacia de antidepresivos

En una revisión sistemática publicada en el BMJ en 2003 se analizaban 42 ensayos clínicos controlados con placebo de 5 inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. [12] Las autoridades reguladoras suecas concedieron a los autores el acceso a los dichos ensayos, que fueron remitidos como base para la aprobación de la comercialización para el tratamiento de la depresión mayor. Estos estudios se compararon con los publicados posteriormente. Los autores encontraron tres tipos de sesgos: publicación múltiple, publicación selectiva e informe selectivo. Los estudios que mostraban efectos significativos de un fármaco fueron publicados en forma individual más frecuentemente que los estudios con resultados no significativos (e). Muchas publicaciones ignoraron los resultados del análisis por intención de tratar.

Estos sesgos produjeron una representación más favorable de la efectividad y seguridad de los fármacos que los datos del ensayo completo, y pudieron haber afectado significativamente los resultados de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Fueron descubiertos porque los autores del artículo del BMJ tuvieron acceso a toda la información que había sido remitida a las autoridades reguladoras.

En una segunda revisión sistemática de ensayos clínicos de antidepresivos, Kirsch et al. analizaron datos de eficacia remitidos a la FDA para la aprobación de 6 antidepresivos ampliamente recetados [13]. Encontraron, en general, que el 80% de las respuestas a la medicación se duplicaban en el grupo control que recibía el placebo. La diferencia media entre el fármaco y el placebo en la Escala de Depresión de Hamilton fue menor de 2 puntos (en una escala de 64 puntos), diferencia que los autores consideraron de importancia clínica cuestionable. La diferencia entre el fármaco y el placebo fue menor en este análisis que en metaanálisis anteriores que se habían basado exclusivamente en los datos publicados.

La información disponible en los SBD preliminares de Health Canada no incluye los resultados (eficacia y efectos colaterales) de cada ensayo en particular. Por consiguiente, la diferencia del sesgo entre los estudios remitidos a las agencias reguladoras y el subconjunto de ensayos publicados no se habría descubierto a través de un SDB. Adicionalmente, los SBD no proporcionan el detalle necesario de los resultados del estudio para analizar la magnitud del efecto del fármaco como tal como realizaron Kirsch et al.

3. Los riesgos cardiovasculares de terapia de reemplazo hormonal

La publicación de los resultados del estudio Women's Health Initiative sobre la terapia de reemplazo hormonal (TRH) mostró que el uso de estrógenos y progestágenos en las mujeres sanas postmenopáusicas provocaba un incremento de los riesgos cardiovasculares [14]. Una comparación previa de datos publicados y no publicados remitidos a las autoridades reguladoras sugiere que estos riesgos podrían haber sido descubiertos antes, evitándoles potencialmente a las mujeres resultados adversos para su salud.

En 1997, Hemminki et al. tomaron de los ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la TRH datos referidos a eventos cardiovasculares y cáncer, mostrando que el odds ratio (OR) para los eventos cardiovasculares y tromboembólicos de las mujeres con TRH con respecto a las del grupo control era 1,64 (intervalo de confianza [CI] 95% 0,65 – 4,21) [15]. En un segundo análisis, Hemminki agregó los resultados de 6 ensayos no publicados [16]. Los datos adicionales sugirieron un sesgo de publicación, ya que el

riesgo relativo en los ensayos inéditos era aproximadamente 4,25 para los eventos cardiovasculares, aunque los resultados globales no cambiaban significativamente [16].

McPherson y Hemminki concluyeron que *“la síntesis sistemática de todos los datos de ensayos clínicos (eficacia) correctamente desarrollados habría mostrado el efecto de terapia de reemplazo de hormonal sobre el riesgo*

cardiovascular mucho antes, incluso de 1997... [pero] muchos de los estudios no estaban disponibles” [17].

Para poder agregar los datos de los ensayos no publicados al metaanálisis, los autores necesitaban los resultados y datos de seguridad de cada ensayo inédito en particular. Un SBD no proporciona esta información y por consiguiente no habría descubierto la relación riesgo-beneficio desfavorable de la TRH combinada en mujeres postmenopáusicas.

Conclusión

Carencias en la información de los Summary Basis of Decision de Health Canada correspondientes a la rosuvastatina y la algidasa

- Protocolo del estudio no disponible.
- Ausencia de información sobre las características iniciales de los participantes del ensayo, el número de participantes que fueron retirados del estudio y el motivo de los retiros.
- Carencia de los datos referidos a los resultados primarios y secundarios de eficacia o a eventos adversos graves fatales y no fatales en el grupo tratado.

En cada uno de estos ejemplos la información disponible en la literatura publicada no reflejaba todos los conocimientos científicos sobre los efectos del fármaco. Estos problemas no habrían sido descubiertos utilizando el SBD de Health Canada, que carece de información detallada sobre el diseño, los métodos y los resultados de ensayos clínicos.

Un modelo del nivel mínimo de información que se precisa ya existe, es el conjunto de condiciones que exige la FDA para la aprobación. Una vez que un fármaco ha sido aprobado en los Estados Unidos, la FDA publica en su sitio web un resumen detallado de la información que la compañía ha remitido, incluyendo los datos de ensayos clínicos. En comparación con lo que ya está disponible en los EE.UU., esta iniciativa para una mayor transparencia en Canadá resulta groseramente inadecuada. Sin embargo, no es suficiente para Canadá confiar en la información de los EE.UU.: las compañías pueden usar un conjunto de datos diferentes cuando solicitan la aprobación en este país; las indicaciones aceptadas pueden no ser las mismas en Canadá y los EE.UU.; las opiniones de los revisores farmacológicos del TPD sobre el material que remiten las compañías pueden diferir de las de sus colegas estadounidenses y las compañías pueden buscar la aprobación para fármacos que no están en el mercado estadounidense o que fueron rechazados por la FDA. En este último caso, los reguladores estadounidenses no difunden la información clínica.

Si el TPD realmente desea extender el acceso público a la información significativa, necesita superar el SBD que ofrece. Nos hacemos eco de la recomendación del Science Advisory Committee: *“Canadá puede cuanto menos emular los estándares de franqueza de nuestro socio comercial más cercano y más grande”* [4].

Una versión más extensa de este trabajo fue publicada previamente por el Canadian Centre for Policy Alternatives.

El Dr. Lexchin es un Médico de Emergencias en la University Health Network, Profesor Asociado de la School of Health Policy and Management, York University y Profesor Asociado del Department of Family and Community Medicine, University of Toronto, Toronto, Ont. La Dra. Mintzes es una Postdoctoral Fellow del Department of Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, BC.

Conflictos de intereses: ninguno declarado.

Contribuciones: Joël Lexchin concibió de la idea para este artículo y escribió la primera versión. Barbara Mintzes revisó el manuscrito y efectuó importantes aportes intelectuales. Ambos autores aprobaron la versión final.

Correspondencia al: Dr. Joel Lexchin, 121 Walmer Rd., Toronto. ON M5R 2X8; fax 416 923-9515; joel.lexchin@utoronto.ca

Notas del Traductor:

- Acta de Acceso a la Información
- Consejo de Administración de Productos Terapéuticos
- División de Atención de la Salud
- División de Productos Sanitarios y Alimentos
- En su trabajo, Melander et al. clasificaron los artículos publicados que comunicaban los resultados como publicaciones individuales o simples cuando correspondían a un único ensayo clínico y publicaciones combinadas o compuestas cuando resultaban de la suma de dos o más ensayos clínicos.

Bibliografía:

1. Government of Canada. *Access to Information Act*. Ottawa; 1985.
2. US Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Crestor (rosuvastatin calcium) tablets. Disponible en: www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-366_Crestor.htm (acceso: Oct 30, 2004).
3. International Working Group on Transparency and Accountability in Drug Regulation. Statement. Amsterdam: Health Action International; 1996.
4. Science Advisory Board Committee on the Drug Review Process. Report to Health Canada. Ottawa: The Committee; 2000.
5. House of Commons Standing Committee on Health. *Opening the medicine cabinet: first report on health aspects of prescription drugs*. Ottawa: The Committee; 2004.
6. Issue analysis summary: summary basis of decision. Versión preliminar 7. Ottawa; Health Canada; 2004.
7. Summary Basis of Decision (SBD) Crestor — AstraZeneca Canada Inc. Ottawa; Health Canada; 2004, Sept 9.
8. Summary Basis of Decision (SBD) Fabrazyme — Genzyme Canada Inc. Ottawa; Health Canada; 2004, Jun 28.
9. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284(10):1247-55.
10. Hrachovec JB, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib [carta]. *JAMA* 2001;286:2398.
11. Wright JM, Perry TL, Bassett KL, Chambers GK. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib [carta]. *JAMA* 2001;286:2398-400.
12. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence based medicine: selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003;326:1171-3.
13. Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A, Nicholls SS. The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration. *Prevention & Treatment* 2002;5 (artículo 23).
14. Writing Group of the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002;288:942-5.
15. Hemminki E, McPherson K. Impact of postmenopausal hormone therapy on heart disease and cancer: pooled data from clinical trials. *BMJ* 1997;315:149-53.
16. Hemminki E, McPherson K. Value of drug-licensing documents in studying the effect of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular disease. *Lancet* 2000;355:566-9.
17. McPherson K, Hemminki E. Synthesising licensing data to assess drug safety. *BMJ* 2004;328:518-20.

LAS VENTAS FARMACÉUTICAS EN 2004 CRECIERON UN 7% Y ALCANZARON LOS US\$550.000 MILLONES**Adriana Petinelli**

IMS Health, un grupo de información y consultoría en salud, dio a conocer un informe acerca de la evolución del mercado farmacéutico global durante el pasado año 2004 [N.E.: se puede ver el informe, en inglés, de IMS Health en la siguiente dirección:

http://www.imshealth.com/ims/portal/front/articleC/0.2777.6266_3665_71496463.00.html]. Considerando los mercados auditados por esta empresa y estimando el comportamiento de aquellos mercados no auditados, se estima que el crecimiento (versus 2003) medido en US\$ constantes ha sido del 7%, alcanzando, por primera vez, los US\$550.000 millones.

Este crecimiento se produjo pese a los continuos reclamos de la industria farmacéutica por las regulaciones más estrictas y la mayor presión competitiva. Los factores que contribuyeron

al crecimiento en 2004 incluyen el aumento en el uso de genéricos, superando un volumen de consumo del 30% entre EE.UU., Alemania, Canadá y Reino Unido. Sin embargo, la mayor participación de los genéricos en el mercado se vio compensada por la expansión más rápida que registraron los remedios de marca en los países en desarrollo [1,2].

Entre los análisis que hace la consultora, destaca el hecho de que desde 1995 la industria farmacéutica no se había quedado por debajo de los dos dígitos de crecimiento en las ventas de sus medicamentos de prescripción, aunque, teniendo en cuenta la presión que el sector ha sufrido en asuntos como la seguridad farmacológica, los recortes sobre los precios y la competencia de genéricos, el resultado no es tan malo, en opinión de Bruce Boggs, Presidente de IMS Américas [1,3].

Diferencias entre los mercados regionales

Murray Aitken, Vicepresidente de Estrategia Corporativa en IMS, señaló: “Las empresas todas se ven como globales, pero los rankings difieren significativamente en todo el mundo”

(ver cuadro 1), siendo los mercados de EE.UU., Japón y Europa todavía muy distintos [1,2].

Cuadro 1. Ventas farmacéuticas por región, 2004

<i>Países auditados</i>	<i>Ventas 2004 (millones US\$)</i>	<i>Ventas totales (%)</i>	<i>Crecimiento (%)</i>
EE.UU. y Canadá	248.000	47.8	7.8
Europa (Unión Europea)	144.000	27.8	5.7
Resto de Europa	9.000	1.8	12.4
Japón	58.000	11.1	1.5
Asia (excluyendo Japón), África y Australia	40.000	7.7	13.0
América Latina	19.000	3.8	13.4
Total auditado*	518.000	100	7.1

*Países excluidos al momento del análisis: Estonia, Lituania, Bielorusia, Bulgaria, Rusia, Ucrania, y República Dominicana [1].

El elemento notable del mercado farmacéutico en 2004 fue el crecimiento impresionante registrado en China, que vio año tras año un aumento del 28% de las ventas alcanzando US\$9.500 millones. La contribución total de China es relativamente pequeña, comparado con US\$248.000 millones (casi 45% del total global) de EE.UU. y Canadá, pero con una enorme población y economía que prospera, será un conductor importante del mercado global en los años que vienen [1,4]

EE.UU., Canadá, Europa y Japón suman un 88% de las ventas farmacéuticas mundiales en 2004, manteniéndose igual que en 2003. Las ventas de EE.UU. y Canadá crecieron 8% [1,3]. Las ventas en la Unión Europea alcanzaron los US\$144.000, elevándose el 6%; mientras que el resto de Europa tuvo un crecimiento de las ventas del 12%, unos

US\$9.000 millones. Japón realizó un modesto crecimiento del 2%, llegando a US\$58.000 millones [1].

Por otro lado, según un sondeo del UBS, el banco privado más importante de Suiza, los resultados de las empresas del país, en la gestión 2004 han sido mejores que los previstos. Las cifras de negocios y las ganancias aumentaron, sobre todo en el sector farmacéutico, aunque, parece que la recuperación económica no logra todavía repercutir en el empleo [5].

Si bien los temores relacionados con los efectos secundarios de los medicamentos anti-inflamatorios del año pasado tuvieron poco impacto en las ventas, Aitken aseguró: “Es difícil anticipar algo distinto a un enfoque más cuidadoso respecto a la seguridad” [1,2].

No hay sorpresas entre los productos más vendidos

Dentro de los cinco productos más vendidos (ver cuadro 2) desde enero de 2004, Lipitor vuelve a ser el primero, por cuarto año consecutivo, con ventas de US\$12.000 millones y

un crecimiento de 13,9%. Seguido por Zocor, Nexium, Plavix y Norvasc. Hay que destacar que Plavix es el que más ha crecido, con un 30% en ventas [1,3,6].

Cuadro 2. Productos de prescripción más vendidos en 2004

	<i>Principales marcas</i>	<i>Ventas 2004 (millones US\$)</i>	<i>Ventas totales (%)</i>	<i>Crecimiento (%)</i>
1	Lipitor	12.000	2,3	13,9
2	Zocor	5.900	1,1	-6,4
3	Plavix	5.000	1,0	31,4
4	Nexium	4.800	0,9	25,3
5	Zyprexa	4.800	0,9	-3,5
6	Norvasc	4.800	0,9	1,2
7	Seretide/Advair	4.700	0,9	22,5
8	Erypo	4.000	0,8	-4,1
9	Ogastro	3.800	0,7	-3,5
10	Effexor	3.700	0,7	20,1

Información a febrero de 2005 [1]

En conjunto, entre los diez fármacos más vendidos hay dos hipolipemiantes, dos inhibidores de la bomba de protones, dos productos para salud mental, dos eritropoyetinas, un antiasmático y un antiagregante plaquetario [1,3].

En una señal de que se están produciendo cambios en la balanza de poder entre los grupos de biotecnología y las empresas farmacéuticas tradicionales (basadas en los químicos), los primeros incrementaron 17% sus ventas en EE.UU. [1,2,3].

Los diez grupos terapéuticos más vendidos en 2004 suman más de US\$73.000 millones, representando el 33% del mercado mundial. Cinco de estos grupos (hipolipemiantes, antineoplásicos, antipsicóticos, inhibidores de angiotensina-II y antiepilépticos) crecieron más de 10%. “El aumento de las ventas de agentes antineoplásicos es otro ejemplo del impacto de la biotecnología en el mercado global”, comenta Graham Lewis, Vicepresidente de Estrategia Consultora de IMS Health [1,3].

Información del ejercicio 2004 publicada por las farmacéuticas

Las diez principales compañías en ventas mundiales, a enero de 2005, son: 1-Pfizer, 2-GlaxoSmithKline (GSK), 3-Merck & Co, 4-Sanofi-Aventis, 5-AstraZeneca, 6-Novartis, 7-Johnson & Johnson, 8-Bristol-Myers Squibb, 9-Wyeth, 10-Abbott [6].

Frente a la clasificación de 2003, las cinco primeras compañías son las mismas y entre las diez primeras solo aparece como novedad Sanofi-Aventis, en el séptimo puesto, que con la unión en 2004 de las francesas Sanofi- Synthelabo y Aventis ha desplazado a la americana Lilly al undécimo puesto [3].

Las “Top ten”

Pfizer. La primera farmacéutica del mundo, la estadounidense Pfizer, comunicó haber logrado en 2004 unas ventas de US\$52.516 millones (40.397 millones de euros), un 17% más que en el ejercicio anterior [2,7].

Pfizer destacó que el incremento de facturación y ganancias se debió fundamentalmente al aumento de las ventas de sus fármacos estrella entre los que se encuentra Lipitor [1,3,7].

La empresa prevé que las ventas de Lipitor se incrementen un 15% durante los próximos cinco o seis años gracias a las nuevas indicaciones que la multinacional está registrando sobre el fármaco. El medicamento de Pfizer supone el 40% del mercado mundial de drogas contra el colesterol, informó la compañía. No obstante, la previsión del aumento de las ventas de Lipitor podría truncarse si la firma india Ranbaxy logra, como así lo ha solicitado ante un tribunal estadounidense, vender una copia más barata antes de que expire la patente del producto, en 2010 [7].

GlaxoSmithKline. La multinacional farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK) alcanzó en 2004 unas ventas de 20.359 millones de libras esterlinas (unos 29.520 millones de euros), lo que supone un incremento del 1% respecto al año anterior, informó el propio laboratorio.

No obstante, la facturación hubiera crecido un 10% en EE.UU. y un 7% en Europa si no se tiene en cuenta el “significativo impacto” negativo en las cuentas del laboratorio de los genéricos de sus fármacos Paxil y Wellbutrin.

En cuanto a los resultados, GSK registró un beneficio antes de impuestos de 6.119 millones de libras (8.872 millones de euros), un 2% más que en 2003.

En lo que se refiere al comportamiento de las cuentas en el último trimestre del año, el laboratorio obtuvo una cifra de negocio de 5.333 millones de libras (7.732 millones de euros), lo que supone un aumento del 3% en relación con el mismo periodo del año anterior.

Por otro lado, la compañía destaca el comportamiento de una serie de fármacos durante el pasado año. En concreto, GSK cita los buenos resultados del antiasmático Seretide/Advair, que aumentó sus ventas en un 22% hasta los 2.500 millones de libras; Avandia/Avandamet contra la diabetes, cuya facturación creció en un 32% hasta los 1.100 millones de libras; o Lamictal para el tratamiento de la epilepsia y el trastorno bipolar, cuyas ventas ascendieron a 678 millones de libras, con un incremento del 32% [8].

Merck & Co. Merck atraviesa a uno de los momentos más delicados de su larga trayectoria, motivado por la retirada del mercado de Vioxx, uno de los principales fármacos del grupo. Merck cotiza actualmente cerca de su mínimo de los últimos siete años, con una caída en el último año del 30%.

El impacto de la retirada de Vioxx en sus resultados es evidente, teniendo en cuenta que dicho fármaco representa el 11% de la facturación el grupo [N.E.: ver más información sobre este tema en "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*].

Además de estas repercusiones inmediatas, el efecto más significativo es posible que se produzca a mediano plazo a raíz de las demandas judiciales que se puedan presentar contra la compañía (al mes siguiente de la retirada de Vioxx ya había interpuestas 375 demandas y según algunos analistas el número de afectados podría ascender hasta 140.000). Merck tiene suscrita diversas pólizas que cubren hasta US\$630 millones por responsabilidades (470 millones de euros), cantidad que podría ser insuficiente para hacer frente a futuros pagos que se estima serían de US\$5.000 millones.

Los últimos resultados publicados corresponden al tercer trimestre, en el que cabe destacar unas ventas de US\$5.540 millones (4.100 millones de euros), con un descenso interanual del 4%, mientras que los beneficios fueron de US\$1.330 millones (980 millones de euros), con una disminución igualmente del 29%.

Como hechos destacados cabe mencionar el pronunciamiento negativo de la FDA a la solicitud de Merck de poder vender su fármaco Mevacor (hipocolesterolemiantes) sin receta médica, considerando los posibles riesgos que se pudieran derivar de un mal uso del mismo. [N.E.: ver "FDA rechazó la venta sin receta de lovastatina" en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

De cara a su comportamiento futuro en bolsa, la evolución de este valor va a depender principalmente del desarrollo de los

acontecimientos relativos a Vioxx. En todo caso, el futuro a mediano plazo de Merck no se presenta fácil, teniendo en cuenta que a lo anterior se suma el vencimiento en 2006 de la patente de su fármaco estrella Zocor, producto que genera el 22% de sus ingresos.

Ante este futuro inmediato un tanto complicado, esta compañía ha decidido llevar a cabo un exigente plan de reducción de costos con el objetivo de conseguir unos ahorros anuales de US\$300 millones (220 millones de euros) [9].

En las últimas semanas de febrero de 2005, han predominado las subidas en la bolsa para Merck & Co. Aunque, tan sólo ha recuperado una pequeña parte de la enorme caída sufrida. De cara a su evolución futura, tendrá un cierto recorrido alcista, si bien lejos aún de los niveles de antes del derrumbe del pasado mes de septiembre [10].

Sanofi-Aventis. La integración de Sanofi-Aventis ha sido un éxito, según los resultados anuales presentados por su Presidente, François Déheck. Las ventas y los beneficios conjuntos han superado a los de las dos compañías por separado [3]. Además, la empresa tiene en cartera varios productos que garantizan su posición en el futuro [11].

Sanofi-Aventis, el cuarto laboratorio farmacéutico del mundo, superó las expectativas al anunciar un alza de 18% en sus primeros beneficios netos tras la fusión [6,12]

Las ventas de Sanofi-Aventis en 2004 alcanzaron los 25.418 millones de euros, que supone un incremento de 4,6% con respecto al ejercicio anterior, y un beneficio operativo de 8.163 millones de euros que supera en un 12,5% al de 2003. La inversión en I+D de 3.961 millones de euros ha caído un 2,6% frente a 2003 debido a un descenso en pagos por alianzas en desarrollo de productos en 2004 [11,12].

Los datos de Sanofi-Aventis responden, según HansPeter Spek, su Vicepresidente de Operaciones Farmacéuticas, a "una rápida y eficaz integración" y a sus 15 principales productos, de los cuales 6 son primeros en ventas de sus clases: el antiagregante Plavix (clopidogrel) y el anticoagulante Clexane (enoxaparina); los anticancerígenos Taxotere (docetaxel) y Eloxatin (oxaliplatino); Stilnox (zolpidem) para el insomnio, y Telfast (fexofenadina), para la rinitis alérgica estacional [1,6,11].

La facturación de Sanofi Pasteur MSD (dedicada exclusivamente a vacunas) en 2003 fue de 595 millones de euros, según un comunicado enviado por el grupo.

La anteriormente Aventis Pasteur MSD, ha pasado a denominarse Sanofi Pasteur MSD, tras la fusión de los grupos farmacéuticos. Las siglas MSD responden a la farmacéutica estadounidense Merck, que emplea esta denominación en Europa. MSD y Sanofi se reparten al 50% la participación en el capital de la compañía [13].

Astra Zeneca. Los datos publicados de Astra Zeneca corresponden al cuarto trimestre del año 2004. Ha obtenido

un beneficio neto de US\$968 millones (740,5 millones de euros) frente a los 635 millones que registró en el mismo periodo de 2003. La firma británica, que es la tercera mayor farmacéutica de Europa, ha destacado que este espectacular crecimiento se debe al buen comportamiento en el mercado de Nexium, su medicamento para la úlcera [1,14].

No obstante, a pesar del crecimiento experimentado, estos resultados no superan las previsiones de los analistas, que estimaron que en el último tramo del año los beneficios de Astra Zeneca serían de US\$973 millones, sin tener en cuenta la depreciación de sus medicinas Iressa y Exanta. Las buenas cifras obtenidas por la firma británica se deben también a los esfuerzos realizados por Tom McKillop, Consejero Delegado del grupo, que ha logrado aumentar los beneficios de la empresa mediante un incremento de la venta de sus medicamentos más clásicos, así como a través de una reducción de costos.

McKillop se vio obligado adoptar estas medidas después del varapalo sufrido con su medicina anticoagulante Exanta, que no recibió la aprobación de las autoridades sanitarias de EE.UU. Además, los resultados de Astra Zeneca también se resintieron después de que la firma no pudiera demostrar que su medicamento Iressa prolonga la vida de los pacientes con cáncer de pulmón [14].

Novartis. La farmacéutica suiza Novartis ha publicado sus resultados económicos para 2004, en los que destaca que alcanzó un beneficio neto récord de US\$5.770 millones (unos 4.455 millones de euros), con lo que suma a su cuenta un 15% más que en el ejercicio anterior. La empresa señala además que su volumen de negocios fue un 14% superior al de 2003, facturando un total de US\$28.250 millones, unos 21.800 millones de euros [15,16]

La multinacional suiza dispone de cinco productos superventas (que superan los US\$1000 millones anuales) en el mercado y espera tener siete medicamentos de esta categoría comercializados para 2008 [15].

El mercado estadounidense sigue siendo su referencia mundial, ya que en él se concentra el 40% de su volumen de negocios, frente al 36% de Europa [16].

En el comunicado se indica que es la división farmacéutica de la empresa helvética la que se lleva el 65% del volumen de negocios, que fue de US\$18.500 millones (unos 14.275 millones de euros), con un incremento en la línea general marcada por el dato consolidado: un 15% [15,16].

El crecimiento de este departamento se debe según la propia empresa al aumento en las ventas de 5 de sus medicamentos más famosos como el Diovan, usado contra la hipertensión, el Glivec para tratamientos contra la leucemia y el anticanceroso Zometa.

En el campo de medicamentos que se venden sin receta y genéricos, productos médicos de nutrición y productos veterinarios, la cifra de negocios de esta empresa subió el 10% [16].

Sin embargo, Daniel Vasella, su Presidente, subrayó el difícil contexto actual en el que opera la industria farmacéutica global [15].

Johnson & Johnson. El grupo estadounidense de productos de cuidado personal Johnson & Johnson aumentó su beneficio neto un 18% en 2004, hasta los US\$8.509 millones (6.860 millones de euros), informó la compañía.

Las cuentas del cuarto trimestre incluyen una provisión de US\$789 millones (600 millones de euros) para cubrir los impuestos relacionados con los fondos que deben repatriarse según la Ley estadounidense de creación de puestos de trabajo.

Sin tener en cuenta esta provisión, el beneficio neto habría sido de US\$2.625 millones (2.024 millones de euros) en el cuarto trimestre, lo que supone un incremento del 10,6% respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Así, el beneficio neto en el ejercicio completo habría sido de US\$12.838 millones (9.900 millones de euros), un 24,5% más que en el mismo periodo del ejercicio anterior [17].

Bristol-Myers Squibb Co. La firma informó que en el cuarto trimestre de 2004 ganó US\$139 millones. En el mismo trimestre del año anterior, la empresa ganó US\$506 millones.

La ganancia neta de Bristol-Myers Squibb Co. (BMY) se desplomó un 73% en el cuarto trimestre, afectada por cargos extraordinarios, pese a que las ventas crecieron un 1,6%.

La empresa farmacéutica y de productos para el cuidado de la salud proyectó una ganancia para el 2005, excluyendo partidas, dentro del rango de las estimaciones de los analistas.

Las ventas netas en EE.UU. disminuyeron un 2% en el trimestre, mientras que las ventas internacionales crecieron un 7% [18].

Wyeth. En el proceso de consolidaciones, la estadounidense Wyeth, puede ufarse de que aún se mantiene intocada de esa tendencia que ha modificado en unos años el panorama de la industria farmacéutica global. Con presencia en 144 países, ventas por US\$15.000 millones, es la novena compañía del mundo [6,19].

Destaca sin embargo por su inversión en desarrollo de nuevos productos por unos US\$2.600 millones al año.

Sus dos innovaciones más recientes son el Embrel, para la artritis reumatoide y otra fórmula conjugada que es el Prevenar contra la meningitis, neumonía y otitis media causada por neumococos.

Para Wyeth, México es un país muy importante, puesto que es el número uno en ventas de Latinoamérica con el 56%. Esto lo coloca como el séptimo territorio más importante de esa multinacional, con ventas por unos US\$320 millones.

De su portafolio más conocido forma parte el antidepresivo Efexor; en su línea de analgésicos está el Advil, que es el más consumido en EE.UU. [19].

Abbott Laboratories. La compañía farmacéutica estadounidense Abbott Laboratories ha registrado un beneficio neto de US\$3.235,8 millones (2.477,7 millones de euros) en 2004, lo que representa un 3,2% más que el ejercicio anterior, mientras que sus ventas alcanzaron los US\$19.680 millones (15.069,5 millones de euros), un 13,9% más.

En el cuarto trimestre, el beneficio de la compañía de Illinois ascendió a US\$974,6 millones, un 3,2% más, mientras sus ventas aumentaron un 15,5%, hasta los US\$5.654 millones [20].

Otras farmacéuticas

Roche. El buen comportamiento del negocio y el cierre de la venta de su división de productos sin prescripción a Bayer a finales de 2004, han permitido a Roche duplicar sus ingresos netos en el año hasta alcanzar los 4.250 millones de euros [21].

Esto, unido al incremento del 12% de sus ventas (que en total suman 19.000 millones de euros), y al aumento del 24% de su beneficio operativo, que alcanza los 4.508 millones de euros, constituye un crecimiento que está “muy por encima de la media del mercado”, explicó Franz Humer, Presidente y Director General de la multinacional suiza con sede en Basilea [21,22].

“Hemos alcanzado el beneficio operativo más alto de la historia de Roche, lo que nos ha permitido, junto a otros factores, lograr, y en algunos casos superar, nuestros objetivos para el pasado ejercicio”, señaló Humer.

El pasado año, en el que la compañía invirtió más de 3.220 millones de euros en I+D (equivalentes a cerca del 20% de sus ventas y también por encima del sector, según Humer), “ha sido extremadamente exitoso, como lo demuestra también el lanzamiento de dos innovadores anticancerígenos y el progreso de nuestra cartera en desarrollo” [21].

El área de oncología lidera el crecimiento del grupo, que ha logrado por tercer año consecutivo un incremento del 30% de sus ventas hasta alcanzar los 4.959 millones de euros [21,22].

Humer destacó la innovación que suponen Avastin (bevacizumab) y Tarceba (erlotinib) para el cáncer colorrectal y los tumores avanzados de pulmón y páncreas, respectivamente.

El primero, un anticuerpo monoclonal, “es una aproximación totalmente novedosa en oncología y, tras recibir la primera aprobación en EE.UU. en febrero de 2004, se ha convertido en el biofármaco más rápidamente adoptado por los prescriptores”, explicó Humer [21].

Merck KGaA. El consorcio farmacéutico alemán Merck subió en 2004 los beneficios netos. Según informó la compañía germana, la facturación se incrementó el pasado año un 6,7%, hasta los 5.340 millones de euros (US\$6.968 millones), en comparación con el año anterior.

Además, la empresa germana, que produce el medicamento contra el cáncer de colon Erbitux, quiere ampliar sus actividades principales en las divisiones de farmacia y química. La compañía se está concentrando en la producción de medicamentos para las dolencias cardiovasculares y contra el cáncer, con los que prevé compensar la caída de las ventas de su preparado contra la diabetes, Glucophage [23].

[N.E.: *Merck no es igual a Merck.* Repetidamente hay confusiones, a pesar de que la Merck KGaA de Darmstadt, Alemania, no tiene ninguna relación directa desde hace mucho tiempo con la empresa farmacéutica estadounidense Merck & Co., Whitehouse Station, New Jersey, EE.UU. Hoy ambas empresas no están unidas entre sí (en común sólo tienen el nombre Merck). En EE.UU. Merck & Co. mantiene los derechos al nombre; fuera de allí la empresa estadounidense se presenta como Merck Sharp and Dohme (MSD). Merck KGaA, por otra parte, mantiene los derechos al nombre en el resto del mundo y se presenta en EE.UU. bajo la marca EMD (iniciales de Emanuel Merck, Darmstadt). Fuente: Merck KGaA]

Bayer. El grupo Bayer anunció haber logrado en 2004 unos beneficios de 603 millones de euros, tras haber sufrido en 2003 sus primeras pérdidas desde 1969, cercanas a los 1.400 millones.

La compañía alemana informó haber logrado un incremento de las ventas del 4,2 % en el pasado ejercicio, hasta los 29.758 millones de euros. El beneficio operativo creció un 53,1% alcanzando los 2.244 millones.

La compañía destaca haber logrado resultados positivos en un entorno complicado por la revalorización del euro frente al dólar y el término de su patente en EE UU sobre el fármaco Cipro [24].

Schering. Otra farmacéutica alemana, Schering, alcanzó en 2004 un beneficio neto de 500 millones de euros (US\$640 millones), un 13% más que en 2003, informó la compañía. El volumen de negocios fue un 2% más que en el anterior ejercicio.

Según Schering, la mejora del beneficio se debió, principalmente, a las favorables ventas de su anticonceptivo Yasmin. La firma farmacéutica espera que la facturación de este medicamento y de su fármaco contra la esclerosis múltiple Betaferon sigan aumentando este año y que el volumen de negocios del grupo, sin efectos derivados del tipo de cambio, crezca en torno al 5% [25].

La biotecnología avanza

Genmab. La compañía de biotecnología Genmab A/S, dedicada a crear y desarrollar anticuerpos para tratar el

cáncer, enfermedades infecciosas, la artritis reumatoide y otras afecciones inflamatorias, ha anunciado sus resultados del año financiero finalizado el 31 de diciembre de 2004. Estos resultados se mantuvieron en línea con las predicciones del equipo administrativo.

La empresa finalizó el año con una posición de activos de unos US\$212 millones, lo que supone un aumento de cerca de US\$22 millones desde finales de 2003.

Genmab tiene su sede en Copenhague (Dinamarca) y opera en Utrecht (Países Bajos), Princeton (Nueva Jersey, EE.UU.) [26].

Posibles adquisiciones en 2005

Con vastas sumas de dinero para gastar y vacíos que llenar en sus ofertas de productos, es probable que las mayores farmacéuticas del mundo, se planteen realizar adquisiciones este año. Sus objetivos de compra preferidos podrían ser compañías de menor tamaño con medicamentos exitosos en áreas terapéuticas de alta demanda. Los analistas dicen que existe un abanico de posibles objetivos que incluye a fabricantes medianos de fármacos como Bristol-Myers Squibb Co. y Wyeth, de EE.UU.

AstraZeneca PLC, que ha estado batallando contra problemas de regulación y una caída en el precio de sus acciones, también podría estar lista para ser adquirida, posiblemente por GSK, rival británica que tiene el doble de tamaño en ventas, según los analistas. [28]

Y los inversionistas especulan que Schering-Plough y Merck &Co, ambas de EE.UU., podrían emparejarse. Actualmente ya comercializan de forma conjunta dos fármacos contra el colesterol [28]. Sin embargo, aún cuando los inversionistas han criticado la gestión de Gilmartin en Merck &Co a partir de todo lo sucedido con Vioxx, el ejecutivo sostiene que no planea dimitir ni cambiar su política, contraria a fusiones y compras [29].

Roche destinará su formidable rentabilidad a aprovisionarse de remedios nuevos de otros fabricantes y a hacer adquisiciones pequeñas para impulsar el crecimiento. “El mayor problema en nuestro negocio es que siempre estamos en la búsqueda de productos nuevos donde invertir”, dijo Franz Humer, Presidente del Directorio. Además, insistió en que Roche evitará los grandes takeovers y utilizará su sólido flujo de efectivo para sellar transacciones pequeñas, lo que mejorará su acceso a medicamentos y procedimientos de diagnósticos nuevos [30].

Anne Marieke Ezendam, que administra un fondo global de cuidados de salud de US\$20 millones con Threadneedle Investments en Londres, dice que tiene más sentido adquirir directamente pequeñas compañías de biotecnología y obtener, de este modo, derechos exclusivos sobre su tecnología. “Si se compra la compañía, ya nadie más puede entrar”, dice Ezendam, cuyo fondo tiene amplia participación en toda la industria.

La que perdió

Eli Lilly. La farmacéutica Eli Lilly anunció haber registrado US\$2,4 millones de pérdidas en el último trimestre de 2004, frente a los 747 millones de beneficios logrados en el mismo periodo de un año antes, sus primeras pérdidas en siete años.

A pesar de que la compañía comunicó haber incrementado sus ventas, los costos por reestructuraciones realizadas y los impuestos pagados han drenado sus resultados.

Las ventas del mayor producto de la compañía, Zyprexa, contra la esquizofrenia, cayeron 5% (US\$1.090 millones) debido a los temores de algunos consumidores a que su uso pudiera incrementar el riesgo de padecer diabetes [27].

Entre las empresas más pequeñas que podrían ser objetivos de adquisición, los analistas señalan a Allergan, firma líder en oftalmología; Millenium Pharmaceutical, que tiene un medicamento para tratar el mieloma múltiple; y Cephalon, que tiene cuatro medicamentos nuevos, a punto de ser aprobados en grandes mercados.

Los analistas comentan que las grandes farmacéuticas deberían utilizar las adquisiciones para diversificarse más allá de las áreas de cuidados primarios, que ahora están sometidas a altas presiones de precios, y en cambio enfocarse en adquisiciones en áreas con poca competencia y grandes vacíos médicos, como los trastornos del sistema central nervioso y cáncer [28].

Referencias:

1. Bill Hughes, IMS Reports 2004 Global Pharmaceutical Sales Grew 7 Percent to \$550 Billion, *IMS Health (NYSE: RX)*, 9 de marzo de 2005.
2. Andrew Jack, EE.UU.: Pfizer sigue liderando el mercado farmacéutico en EE.UU., *El Cronista Comercial (Argentina)*, 14 de marzo de 2005.
3. Cristina G. Real, Lipitor lidera las ventas en EE.UU. por cuarto año, *Diario Medico (España)*, 21 de febrero de 2005.
4. Looking to China and cancer as cost containment slows growth, *IMS Health*, 30 de marzo de 2005.
5. La industria farmacéutica mantuvo su liderazgo en 2004, *Swissinfo (Suiza)*, 10 de enero de 2005.
6. Tracking 13 Key Global Pharma Markets, 12 months to January 2005, *IMS Retail Drug Monitor*, febrero de 2005.
7. Alberto Ortín, Pfizer vendió un 17% más en 2004 por el tirón de sus fármacos estrella, *Cinco Días (España)*, 20 de enero de 2005.
8. GlaxoSmithKline: facturó casi 30.000 millones en 2004, un 1% más, *Mymoneylife*, 10 de febrero de 2005.
9. L.Díaz, Merck & Co. sigue sin recuperarse del derrumbe tras la retirada de Vioxx, *El Global (España)*, 23 de enero de 2005.
10. L. Díaz, Las subidas generalizadas en el sector farmacéutico están lideradas por las firmas Pfizer y Merck & Co, *El Global (España)*, 27 de febrero de 2005.

11. Sanofi-Aventis crece por encima del mercado en sus primeros resultados, *Diario Médico* (España), 2 de marzo de 2005.
12. La farmacéutica Sanofi gana más de lo esperado tras su fusión, *Reuters* (Gran Bretaña), 1 de marzo de 2005.
13. Aventis Pasteur da paso al centro Sanofi Pasteur, *Cinco Días* (España), 4 de febrero de 2005.
14. Las ventas de Nexium disparan un 52% el beneficio de Astra Zeneca, *Expansión* (España), 27 de enero de 2005.
15. C.G.R, Novartis sigue creciendo y lucha por recuperar la confianza del público en un sector con mala prensa, *Diario Médico* (España), 21 de enero de 2005.
16. Novartis alcanza unos beneficios de récord: 4.455 millones de euros en 2004, *Cinco Días* (España), 20 de enero de 2005.
17. Johnson & Johnson aumentó su beneficio neto un 18% en 2004, hasta los 6.860 millones, *Europa Press* (España), 26 de enero de 2005.
18. Ganancia Neta Bristol-Myers Disminuye 73% En 4T Por Cargos, *Dow Jones* (EE.UU.), 27 de enero de 2005.
19. Alberto Aguilar, Wyeth duplica ventas en tres años, *Reforma* (México), 2 de diciembre de 2005.
20. Abbott Laboratories incrementa un 17,5% su beneficio neto en 2004 con 2.477,7 millones, *Hispanista* (España), 18 de enero de 2005.
21. Cristina García Real, Roche bate su récord histórico de beneficio operativo en 2004, *Diario Médico* (España), 3 de febrero de 2005.
22. Beneficio neto Roche sube un 41% a US\$3.650 millones en 2004, *Reuters* (Gran Bretaña), 2 de febrero de 2005.
23. Merck triplicó los beneficios netos en 2004, *EFE* (España), 17 de febrero de 2005.
24. Bayer anuncia la vuelta a los beneficios tras perder 1.360 millones, *Cinco Días* (España), 3 de marzo de 2005.
25. Schering elevó un 13% beneficio neto en 2004, *EFE* (España), 9 de febrero de 2005.
26. Genmab anuncia sus resultados financieros del ejercicio completo 2004, *Europa Press* (España), 8 de febrero de 2005.
27. Eli Lilly registra sus primeras pérdidas en siete años, *Cinco Días* (España), 27 de enero de 2005.
28. Jeanne Whalen y Leila Abboud, Las farmacéuticas globales, con mucho efectivo en sus manos, contemplan salir de compras, *Wall Street Journal*, 16 de febrero de 2005.
29. Bárbara Martínez, Anna Mathews, Joann Lublin y Ron Winslow, Vioxx sale de las farmacias y oscurece el futuro de la estadounidense Merck, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 1 de octubre de 2004.
30. Haig Simonian, Roche busca alternativas para no frenar el ritmo de ganancias, *El Cronista Comercial* (Argentina), 7 de febrero de 2005.

Adverten...

Retiros del mercado y prohibiciones

ANFETAMINA, SALES (ADDERALL): RETIRO EN CANADÁ, PERMANENCIA EN EE.UU.

Traducido y editado por Martín Cañás

Health Canada, a través del Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program (CADRMP), anunció la retirada de

Adderall XR (Shire Pharmaceutical), un producto de liberación prolongada de sales de anfetamina (ver abajo tabla de composición) utilizado en el trastorno de déficit de atención por hiperactividad [1].

Tabla: Composición de Adderall

Cada tableta contiene:	5mg	10mg	20mg	30mg
sacarato de dextroanfetamina	1,25 mg	2,5 mg	5 mg	7,5 mg
aspartato de anfetamina	1,25 mg	2,5 mg	5 mg	7,5 mg
sulfato de dextroanfetamina	1,25 mg	2,5 mg	5 mg	7,5 mg
sulfato de anfetamina	1,25 mg	2,5 mg	5 mg	7,5 mg
Equivalencia total con anfetamina base	3,13 mg	6,3 mg	12,6 mg	18,8 mg

Modificado de Rx List [2]

La decisión se tomó después del análisis de los datos de 20 notificaciones de casos de muerte súbita (14 en niños) y 12 casos de accidente cerebrovascular (2 en niños) asociados al uso de Adderall (comercializado en EE.UU. pero no en Canadá) o Adderall XR (comercializado en Canadá). Ninguna de las muertes y ACV ocurrieron en Canadá. Ninguna de las muertes se relacionó con abuso o sobredosis [1].

La FDA, realizando una evaluación de los mismos casos y estando en conocimiento de la decisión de las autoridades canadienses, remarcó que por el momento no iba a tomar ninguna medida en los EE.UU. y que los pacientes que tuvieran dudas debían consultar con su médico [3].

La compañía Shire respondió diciendo que estaba en profundo desacuerdo con las conclusiones de las autoridades de Canadá. El Adderall XR obtuvo la aprobación en Canadá a principios del año pasado y según el laboratorio se estaba prescribiendo a 11.000 pacientes en ese país.

Este caso demuestra como dos agencias reguladoras toman decisiones diferentes en un contexto en el cual todas las agencias se sienten vigiladas, a partir de lo ocurrido con el rofecoxib.

Un artículo posterior que apareció en CMAJ [5] relata que un senador de los EE.UU., que había mantenido varias audiencias en torno a las declaraciones de David Graham, acusó a funcionarios de la FDA de pedirles a sus pares de Health Canada que no retiraran el fármaco por miedo a que afectara a sus registros de seguridad. La máxima autoridad de Health Canada negó la veracidad de estas declaraciones, y señaló que cada agencia toma sus propias decisiones y en vista de la naturaleza de los efectos adversos Health Canada prefirió retirar el producto.

Funcionarios de la compañía Shire señalan que las muertes acontecieron en EE.UU. entre 1996 y 2003 y que en enero del 2004, cuando lo aprueba Canadá, remitió la información completa. Miembros del Therapeutic Products Directorate, quienes aprueban los nuevos medicamentos en Canadá, dijeron que no dispusieron de esa información [5].

Referencias:

1. Health Canada suspends the market authorization of ADDERALL XR, a drug prescribed for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children. February 9, 2005. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_01.html
2. Rx List: : <http://www.rxlist.com/cgi/generic/amphet.htm>
3. FDA. Statement on ADHD Drug Adderall. February 9, 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2005/NEW01156.html>
4. Canada pulls plug on Adderall XR. Pharmatimes. Disponible en: <http://www.pharmatimes.com/news/100205a.asp>
5. Eggertson L. US senator alleges FDA tried to prevent Adderall XR withdrawal in Canada. CMAJ. March 29, 2005; 172 (7): 865

CO-PROXAMOL: RETIRO DEL MERCADO BRITÁNICO (Co-proxamol to be withdrawn from the market)

Monitoring The Safety And Quality Of Medicines: Important safety messages, MHRA, 31 de enero de 2005

Disponible en:

http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/co-proxamol_healthprofessional.pdf

Traducido y editado por Adriana Petinelli

El Committee on Safety Medicines (CSM), a través de la agencia británica Modern Humanities Research Association (MHRA), ha comunicado la retirada del mercado británico de los medicamentos con co-promaxol, en vista de que la eficacia del mismo está pobremente establecida y existe riesgo de toxicidad por sobredosis, tanto accidental como intencional.

El co-promaxol es una asociación a dosis fijas de paracetamol (325 mg) que puede ser considerada como subterapéutica, y dextropropoxifeno (32,5 mg) un analgésico opioide de conocida toxicidad en altas dosis. Cada año en Inglaterra y Gales, entre 300 y 400 muertes se relacionan con el consumo del mismo por intoxicaciones accidentales o intencionales. Aproximadamente la quinta parte se consideran accidentales. La combinación con alcohol o depresores del Sistema Nervioso Central es especialmente riesgosa, pudiendo provocar muerte por apnea o arritmias.

El co-promaxol entrará en fase de retiro para posibilitar que los pacientes que lo están recibiendo puedan reemplazarlo por otro tratamiento para el dolor.

El CSM hace las siguientes recomendaciones para la prescripción previas al retiro:

- Indicado solo para el tratamiento de dolor leve o moderado en adultos que no respondieron o presentan contraindicaciones para analgésicos de primera línea. No debe ser utilizado para tratamiento de dolor agudo.
- No debe iniciarse el tratamiento en nuevos pacientes.
- No debe ser utilizado en menores de 18 años.
- Contraindicado en pacientes alcohólicos o que no deseen evitar la ingesta de alcohol. Y en pacientes con tendencias suicidas o adicciones.
- Recomendar a los pacientes que no excedan las dosis indicadas, que no consuman alcohol durante el tratamiento.

El CSM publica un anexo con alternativas para el tratamiento del dolor en pacientes que están recibiendo co-promaxol.

KOMBUCHA: SE PROHÍBE LA COMERCIALIZACIÓN DEL TÉ DE KOMBUCHA EN ARGENTINA

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos Y Tecnología Médica (ANMAT), prohibió la comercialización y uso en Argentina de todos los productos a base de Kombucha por no estar autorizados.

El producto no se encuentra autorizado y además no puede ser identificado en forma fehaciente y clara como producido, elaborado y/o fraccionado en un establecimiento determinado ya que en el rótulo no se consigna marca, número de registro de establecimiento elaborador ni domicilio del mismo.

El té de Kombucha es una combinación simbiótica de levaduras con varias bacterias que juntas producen antibióticos naturales poderosos que pueden ser tóxicos y

además pueden generar como resultado infecciones bacterianas droga-resistentes.

El producto no tiene registro como especialidad medicinal, no se halla contemplado en el Código Alimentario Argentino, y, tampoco responde a la definición de Suplemento Dietario debido a la presencia de microorganismos viables [1].

Los aislamientos típicos de microorganismos que se han encontrado en el té de Kombucha son *Acetobacter xylinum*, *Acetobacter xylinoides*, *Acetobacter ketogenum*, *Saccharomycodes ludwigii*, *Saccharomycodes apiculatus*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Zygosaccharomyces*, y *Saccharomyces cerevisiae* [2].

Se han informado varios casos de pacientes que usan Kombucha y que han tenido problemas de estómago, inclusive náuseas y vómitos, y otros pacientes han sufrido las infecciones severas de levadura [3].

La Australian Adverse Drug Reactions (ADRAC) sugiere que el Té de Kombucha puede ser tóxico de acuerdo al análisis de informes de casos de hepatotoxicidad, acidosis láctica, alteración en la función hepática, glóbulos blancos y eritrosedimentación reportados por diversos países [4].

Otros efectos adversos reportados son:

- En aparato cardiovascular: shock cardiovascular asociado con acidosis metabólica después de dos meses de ingestión de té de Kombucha.
- Aparato respiratorio: Disnea, insuficiencia respiratoria y edema pulmonar agudo luego de 2 meses de ingestión.
- Aparato gastrointestinal: anorexia y obstrucción abdominal pueden ocurrir. Pérdida de peso. (Estos son los síntomas más frecuentemente referidos por los consumidores).
- Hematológico: coagulación vascular diseminada
- Dermatológico: erupciones cutáneas.
- Laboratorio: se ve alterada la función hepática, los gases en sangre y el coagulograma (PT, TC, K PTT, fibrinógeno, las plaquetas, los productos de la degradación de fibrina) en pacientes con evidencia de coagulopatía [5]

Referencias:

1. Disposición 1829/2005. Prohíbese la comercialización y uso de todos los productos a base de Kombucha, por no estar autorizados. ANMAT Boletín Oficial 13/04/05
2. The microbiology of the Kombucha colony and fermen. Analyses of Kombucha Ferments: Report on Growers. B Michael R. Roussin, en 1 disposición ANMAT.
3. Kuromiya K, Kombucha toxicity alert. Critical Path AIDS Project N° 30 January 1995, en 1 disposición ANMAT.
4. Kombucha tea, Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, May 1997, en 1 disposición ANMAT
5. Alejandra M. Aita Kombucha: Riesgos de su consumo, Boletín Sertox, 1 de junio de 2002. Disponible en: http://www.sertox.com.ar/es/info/apuntes/2002/25_kombucha.htm

NATALIZUMAB: SUSPENSIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN. EE.UU. (*Suspended marketing of Tysabri - natalizumab*)

FDA Public Health Advisory, 28 de febrero de 2005, actualizado 3 de marzo de 2005. Disponible en:

www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Tysabr

Traducido y editado por Martín Cañas

La FDA publicó una alerta dirigida a pacientes y profesionales de la salud informando de la suspensión de la comercialización de natalizumab (Tysabri) debido a la notificación de efectos adversos graves relacionados con su uso.

La FDA recibió notificaciones de un caso confirmado de muerte y otro caso de posible leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) en pacientes que recibían natalizumab (Tysabri) para el tratamiento de la esclerosis múltiple. Aunque la relación entre el natalizumab (Tysabri) y la PML no es conocida aún, se tomó la mencionada medida en virtud de que la PML es grave y frecuentemente fatal.

Ambos pacientes estaban participando de un ensayo clínico a largo plazo y habían tomado natalizumab por más de dos años. Por ello la compañía farmacéutica recomienda que se evalúe a los pacientes con síntomas de PML y se remita inmediatamente cualquier posible caso al teléfono de información de Biogen Inc.

PML es una enfermedad neurológica rara, grave y progresiva que usualmente se presenta en pacientes con inmunodepresión, y que generalmente conduce al deterioro neurológico progresivo y muerte. No se conoce tratamiento efectivo para la PML, aunque el reestablecimiento de la competencia inmune puede enlentecer o detener la progresión de la enfermedad.

Ambos pacientes recibían concomitantemente interferón beta-1 (Avonex), pero la PML no se ha asociado al uso de los interferones.

Tysabri recibió la aprobación acelerada en noviembre de 2004, tras los resultados iniciales de ensayos realizados durante un año que mostraron que el fármaco duplicaba la eficacia cuando se adicionaba al interferón en la reducción de la tasa de recaídas entre los pacientes con esclerosis múltiple.

[N.E.: En el pasado, las autoridades estadounidenses exigían información de al menos dos años antes de considerar la aprobación de un nuevo tratamiento para la esclerosis múltiple. La decisión fue una mala noticia para Biogen que estaba a punto de completar los dos años de ensayos, y muchos analistas esperaban que el medicamento obtuviera ventas anuales por encima de los US\$2.000 millones en un par de años. Referencia: Biogen y Elan suspenden la venta de un fármaco, *The Wall Street Journal*, 1 de marzo de 2005]

NIMESULIDA: MSDS ORDENA RETIRAR DEL MERCADO MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS EN VENEZUELA

Resumido de: Rita Paz, *Prensa MSDS*, 7 de enero de 2005

La Junta Revisora de Productos Farmacéuticos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS), ordenó retirar del mercado los productos farmacéuticos a base de nimesulida en sus presentaciones pediátricas, dado el alto riesgo de hepatitis fulminante y lesiones de hígado en la población infantil.

De igual modo se establecieron nuevas condiciones de comercialización para las presentaciones de este producto recetado como analgésico, antipirético y antiinflamatorio para la población adulta. Entre ellas: vender el producto sólo con prescripción médica, limitar las indicaciones a dosis bajas en caso de fiebre y dolores de leve a moderada intensidad (entre 50 y 100 mg una o dos veces al día hasta completar una dosis máxima de 200 mg diarios) y, en tratamientos que no excedan los 5 días continuos.

Asimismo determinaron que los medicamentos con nimesulida como principio activo, no podrán ser administrados a mujeres embarazadas o a personas con problemas hepáticos.

Entre tales productos se encuentran: Nimesulide (genérico), Nise, Normodual, Reducen, Aulin, Scaflan., Ainex, Niprolide, Alginim, Nimeprex, Drexel, Nimelid y Normosilen.

[N.E.: El uso de nimesulida, es un tema de controversia debido a casos de hepatotoxicidad, que llevaron a su suspensión en 2002 en España, Turquía y Finlandia (ver www.boletinfarmacos.org/072002/medicamentos_cuestionados.htm), lo que motivó una revisión por parte de la EMEA, que el 13 de mayo emitió un Comunicado de su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CPMP) donde se establece la contraindicación de su uso en menores de 12 años (ver www.emea.eu.int/pdfs/human/referral/nimesulide/172404en.pdf)]

PAROXETINA (PAXIL CR) Y ROSIGLITAZONA (AVANDAMET): SUSPENSIÓN DE SU DISTRIBUCIÓN POR VIOLACIONES EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURACIÓN

Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

La FDA detiene la distribución de dos medicamentos de Glaxo [1]

GlaxoSmithKline afirmó que la FDA ha suspendido la distribución de dos de sus medicamentos, Paxil (paroxetina) y Avandamet (rosiglitazona), a medida que los inspectores cuantifican los lotes restantes de los fármacos como consecuencia de las continuas violaciones del gigante farmacéutico en sus plantas de fabricación.

Sin embargo, la FDA dijo que no cree que los productos supongan un riesgo significativo para la salud e insistió que

los pacientes que utilizan estos medicamentos deben continuar tomándolos. Las acciones de Glaxo cayeron \$1,59, o 3,2%, a \$48,91 el viernes en la Bolsa de valores de Nueva York.

Glaxo dijo que las medidas de la FDA se aplican a todas las presentaciones del antidepresivo y "antipánico" Paxil CR (12,5 mg, 25 mg y 37,5 mg), así como también a las presentaciones del fármaco para la diabetes tipo 2 Avandamet (1 mg, 2 mg y 4 mg). La FDA afirmó que lotes de ambos productos, Paxil y Avandamet, fueron confiscados de las plantas de la compañía británica en Puerto Rico y Tennessee.

"Las prácticas de manufactura de ambos fármacos no cumplían con los estándares de la FDA que garantizan la seguridad, potencia, calidad y pureza del producto," afirmó la FDA en una declaración. Glaxo había retirado del mercado algunos de los lotes afectados de estos productos, pero no de todos. "Este fracaso por parte de GSK, expresó la FDA, produce las reacciones actuales de las autoridades federales." Entre las violaciones encontradas en la última inspección de la FDA, se consigna en la declaración, se observó que las tabletas de Paxil CR podrían separarse de modo tal que los pacientes "podían recibir una porción de la tableta sin ingrediente activo o, alternativamente, una porción que contiene el ingrediente activo y carece del efecto de liberación controlada que se busca.

La FDA también encontró que esas tabletas de Avandamet no tenían una "dosis" exacta de rosiglitazona, que es uno de los ingredientes activos del medicamento. Ni la compañía, ni la FDA, creen que los consumidores fueron afectados por estos medicamentos, según las declaraciones de ambas. La FDA agregó, sin embargo, que los pacientes en tratamiento con estos medicamentos deben hablar con sus médicos respecto a la posibilidad de cambiar a fármacos alternativos hasta que los problemas de manufactura se corrijan.

La FDA dijo que los pacientes que toman Paxil CR y Avandamet deben continuar tomándolos hasta comunicarse con sus médicos. "La agencia está preocupada de que la violación por parte de GSK de las normas de manufactura puede haber dado como resultado la producción de medicamentos de baja calidad que podrían ser potencialmente riesgosos para los consumidores," afirmó la FDA. Glaxo aseguró que estaba trabajando con la FDA para resolver estos problemas tan rápidamente como sea posible.

En Argentina [2]

La ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) ha emitido un Comunicado de Prensa informando que ante la posibilidad de que Paxil CR pudiera presentar defectos de calidad, la Administración realizó controles sobre el producto durante el mes de febrero, no habiendo detectado ninguna alteración en los lotes ingresados al país.

No obstante, luego de reuniones con el Departamento de Asuntos Regulatorios de la firma GSK, se estableció que algunos comprimidos de liberación controlada del producto

podrían sufrir un proceso de decapado. En consecuencia, la ANMAT autorizó a la firma el retiro del mercado de determinados lotes de dicha especialidad medicinal.

En consecuencia y en concordancia con la opinión de la FDA, se recomienda a los pacientes que se encuentran en tratamiento Paxil CR no interrumpir su utilización, y consultar con su médico la eventual consideración del empleo de otras alternativas terapéuticas.

Con respecto al producto Avandamet, se informa que los lotes observados por la FDA (EE.UU), no han sido importados a nuestro país y sí se han importado otros lotes los cuales cumplen con las especificaciones establecidas en el protocolo del control de calidad de los mismos, entre ellas la uniformidad del contenido por comprimido.

Referencias

1. La FDA detiene la distribución de dos medicamentos de Glaxo, Wall Street Journal Online (EE.UU.), 4 de marzo de 2005;
2. Comunicado de Prensa de la ANMAT 10/03/05. Calidad de los Productos Paxil CR y Avandamet, disponible en <http://www.anmat.gov.ar/principal.htm>, ir a Publicaciones, Comunicados, Prensa.

[N.E.: EL comunicado de la FDA está disponible en "FDA News. U.S. Marshals Seize Lots of GlaxoSmithKline's Paxil CR and Avandamet Tablets Because of Continuing Good Manufacturing Practice Violations" <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2005/NEW01162.html>"]

PRODUCTOS PARA ADELGAZAR: SE PROHÍBE LA COMERCIALIZACIÓN DE HERBALIFE EN PARAGUAY

Editado de: Salud prohíbe comercialización de Herbalife en nuestro país, *ABC Color* (Paraguay), 3 de marzo de 2005; Martha Rossi, Herbalife y otras yerbas, *ABC Color* (Paraguay), 6 de marzo de 2005

Por resolución número 40 de la Dirección de Asesoría Jurídica del Ministerio de Salud Pública de Paraguay, se prohíbe la comercialización de los productos Herbalife, en todo el territorio nacional, debido a que no cuenta con certificado de registro sanitario.

El documento resalta que el pasado 20 de julio del 2004 el director de Herbalife International of America INC, señor Mike Kraus, remitió una nota a la Dirección de Vigilancia Sanitaria en la que asegura que no tienen representación alguna en Paraguay y solicita la investigación de dicha dependencia.

La resolución subraya además que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, como órgano responsable de otorgar autorización sanitaria a especialidades farmacéuticas, conforme a lo establecido en la Ley 836/80 del "Código Sanitario", concordante con la Ley 1119/97, "De productos para la salud y otros", manifiesta que los productos Herbalife

vendidos en Paraguay, no cuentan con el certificado de registro sanitario ni la autorización del Ministerio de Salud Pública para su distribución.

En tanto que en su artículo segundo la resolución ordena el retiro del mercado de la totalidad de los productos Herbalife de todos los establecimientos farmacéuticos y afines que se dediquen a la comercialización de medicamentos en todo el territorio nacional, a partir de la fecha de esta resolución, debiendo comunicar fehacientemente a la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria la realización de la diligencia que acredite su cumplimiento.

Por su parte, el Asesor Jurídico del Ministerio de Salud, Dr. Alcides Delagrancia, manifestó que “los productos serán retirados del mercado porque no tienen los registros necesarios para ser comercializados en nuestro país”.

Por su parte, la Directora Interina de Vigilancia Sanitaria, Dra. Ada Duarte, resaltó que, tanto en el interior del país como en la capital, procederán al control de los locales en donde se comercializa dicho producto.

Las autoridades del ministerio no han dado a conocer, sin embargo, quiénes podrían ser los que distribuyen el producto en Paraguay, lo que también será investigado por la citada dependencia.

TIORIDAZINA: RETIRO MUNDIAL DE MELLERIL

Traducido y editado por Adriana Petinelli

Novartis informó sobre la decisión de retirar mundialmente todas las presentaciones de tioridazina (Melleril) el 30 de junio de 2005.

Tioridazina (Melleril) es uno de los primeros antipsicóticos para el tratamiento de la esquizofrenia, disponible desde hace 45 años, actualmente indicado como tratamiento de segunda línea de la esquizofrenia crónica en adultos, o para las crisis agudas en pacientes que no responden a otros medicamentos antipsicóticos.

Se conoce el riesgo de prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas y muerte súbita en los pacientes esquizofrénicos en tratamiento con tioridazina.

En base a la evidencia de seguridad de Novartis y a las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos, la información para la prescripción ha sido repetidamente actualizada.

Desde el año 2000 se recomienda realizar electrocardiogramas a los pacientes antes de comenzar el tratamiento con este antipsicótico para excluir a aquellos con enfermedad cardiovascular. En diciembre de ese año, en el Reino Unido, se restringió su uso como tratamiento de segunda línea para la esquizofrenia [1].

La disponibilidad de nuevos tratamientos antipsicóticos con mejor relación riesgo/beneficio que Melleril, ha hecho que Novartis retire mundialmente, en forma voluntaria, su producto.

Novartis recomienda que se reemplace el tratamiento a los pacientes que están recibiendo tioridazina (Melleril) lo más rápidamente posible, antes del 30 de junio de 2005.

A juicio del laboratorio, en los últimos años se ha publicado información de técnicas y factores importantes que deben ser considerados al cambiar el tratamiento antipsicótico [2,3], en base a los cuales se delinearon las siguientes recomendaciones que también fueron tomadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [4]:

Guía para asegurar una discontinuación segura y el cambio de tratamiento a los pacientes que actualmente están recibiendo Melleril:

- No recomienda iniciar nuevos tratamientos con tioridazina.
- El retiro del tratamiento con tioridazina debe de ser paulatino, para evitar la aparición de síntomas de la enfermedad.
- Con respecto al cambio de tratamiento por otra medicación antipsicótica, no puede hacerse ninguna recomendación específica.
- La estrategia de cambio, y su ejecución se deben basar en el conocimiento específico del médico de todos los factores relevantes a cada caso individual.
- Lo más importantemente al elegir la nueva medicación y, mientras se realiza el cambio de tratamiento, es identificar cualquier alteración como arritmias cardíacas relacionadas al QTc, interacciones farmacocinéticas de la vía metabólica del citocromo P450 2D6, los síntomas del rebote colinérgico y aparición de síntomas extrapiramidales, especialmente desórdenes involuntarios del movimiento.

Información para los pacientes:

- El medicamento Melleril que contienen tioridazina, dejará de estar disponible en las farmacias el próximo 30 de junio de 2005. Por ello, si usted o algún familiar se encuentra en tratamiento con este medicamento, debe de concertar una cita con su médico para que le cambie el tratamiento. Es importante recalcar que esta medida no se debe a la aparición de un nuevo problema de seguridad o de efectos adversos.
- El cambio de tratamiento debe de ser paulatino y es imprescindible la supervisión de su médico durante el mismo, por lo tanto debe de seguir utilizando Melleril como la viene haciendo habitualmente hasta recibir instrucciones concretas de su médico, el cual ajustará a sus necesidades particulares el cambio por otro medicamento o le indicará cual es el tipo de tratamiento más adecuado [4].

Referencias:

1. Discontinuation of Melleril –thioridazine- Novartis communication, 25 de enero de 2005. Disponible en: <http://www.druginfozone.nhs.uk/Documents/Discontinuation%20of%20Melleril.doc?id=544145>
2. Weiden PJ, Aquila R, Dalheim L, Janet M. Switching antipsychotic medications. J Clin Psychiatry 1997;58 (suppl 10):63-72, en 1 Novartis communication
3. Voruganti L, Cortese L, Owyemi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. Schizophr Res 2002;57: 201-208, en 1 Novartis communication
4. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios de la AEMPS. Ref 2005/01 “Suspensión de comercialización de la especialidad farmacéutica Meleril (tioridazina)”. 18 de enero de 2005. Disponible en: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/pdf/NI_2005-01.pdf

Cambios en la rotulación

BOSENTAN (TRACLEER): INTERACCIONES CON ANTICONCEPTIVOS

Yael Waknine

Medscape Medical News, 2 de febrero de 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

El 24 de noviembre de 2004 la FDA aprobó cambios al etiquetado de bosentan (Tracleer en tabletas de Actelion Inc.) para indicar que cuando se utiliza con parches anticonceptivos (además de anticonceptivos orales, inyectables o en forma de implante) puede disminuir la efectividad de los anticonceptivos y no se puede confiar en ellos como única forma de anticoncepción.

La nueva etiqueta dice que en un estudio de interacciones se encontró que la administración simultánea de bosentan y el anticonceptivo hormonal por vía oral Ortho-Novum (de Ortho-McNeil Pharmaceuticals, Inc.) había provocado una reducción media del 14% en los niveles de noretindrona y de 31% en los niveles de etinilestradiol, y que en algunos individuos se detectaron disminuciones de 56 y 66% respectivamente.

La FDA aconseja que las mujeres utilicen otro tipo de anticonceptivos simultáneamente (i.e. de barrera).

El bosentan se utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar de clase III y IV (según la clasificación de la OMS), para aumentar la habilidad de hacer ejercicio y evitar el empeoramiento clínico.

DROTRECUGIN ALFA-ACTIVADO (XIGRIS): REVISIÓN DEL ETIQUETADO

Traducido y editado por Martín Cañás

Eli Lilly y la FDA notificaron a los profesionales de salud de la revisión de la sección advertencias del etiquetado de drotrecogin alfa activado (Xigris), un producto terapéutico biológico indicado para el tratamiento de adultos con sepsis grave con elevado riesgo de muerte. La alerta se basa en el análisis de dos bases de datos de ensayos clínicos, donde se observó que entre pacientes con disfunción de órgano única e intervención quirúrgica reciente todas las causas de mortalidad fueron numéricamente mayores en el grupo tratado con drotrecogin alfa que en el grupo placebo. Los

pacientes con disfunción orgánica única e intervención quirúrgica reciente no suelen tener un elevado riesgo de muerte, y por lo tanto no está indicada la prescripción de este medicamento en este tipo de pacientes. El drotrecogin alfa solo se debe administrar en este tipo de pacientes después de hacer un cuidadoso análisis beneficio/riesgo [1].

Posteriormente, el 28 de abril, Eli Lilly y la FDA notificaron a los profesionales de salud que se suspendió la inclusión de pacientes en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de drotrecogin alfa (Xigris) en pacientes pediátricos con sepsis severa. Drotrecogin alfa (Xigris) no está indicado para su uso en sepsis severa pediátrica. Un análisis intermedio previsto mostró que era poco probable que drotrecogin alfa demostrara una mejora frente a placebo en la variable principal “tiempo compuesto para la resolución completa de la disfunción orgánica múltiple” a los 14 días. También se observó un aumento en la tasa de sangrado de sistema nervioso central (CNS) en el grupo con drotrecogin alfa Xigris frente al grupo placebo [2].

Referencias:

1. *Xigris -drotrecogin alfa activated- revisions to the warnings section of labelling.FDA Safety alert.* 17 de marzo 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Xigris>
2. FDA MedWatch: Enrollment in clinical trial of pediatric patients with severe sepsis halted due to failure to show efficacy for Xigris [drotrecogin alfa (activated)] over placebo. 28 de abril de 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Xigris2>

ESTRADIOL CUTÁNEO (ESTRADERM): ASOCIADO A DEMENCIA, PROBLEMAS CARDIOVASCULARES Y CÁNCER DE MAMA

Yael Waknine

Medscape Medical News, enero de 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

El 17 de diciembre, la FDA aprobó revisiones al etiquetado de Estraderm (de Novartis Pharmaceuticals) para alertar sobre sus efectos secundarios.

El uso de estrógenos, incluyendo los que se absorben por vía cutánea, está contraindicado en los individuos que presentan problemas hepáticos. La FDA también advirtió que en mujeres postmenopáusicas de más de 65 años el uso de estrógenos conjugados (EC) con acetato de medroxiprogesterona (MPA) aumenta el riesgo de demencia (comparado con placebo). No se sabe si esto sucede también con mujeres más jóvenes o con las que solo utilizan estrógenos.

Esta advertencia se basa en los resultados del estudio Women's Health Initiative (WHI) Memory Study, en el que se demostró que después de cuatro años el número de mujeres diagnosticadas con probable demencia era mucho más alto en el grupo tratado con (EC+MPA) que en el grupo placebo (1,8% vs 0,9%; riesgo probable, 2,05; riesgo absoluto en 10.000 mujeres-año de 45 vs 22 casos de demencia).

Los resultados del estudio WHI también demostraron un riesgo más elevado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y de trombosis venosa aguda en mujeres postmenopáusicas de entre 50 y 79 años que habían recibido más de 5 años de tratamiento con EC y MPA. Si bien no se evaluaron los parches de estradiol, la FDA asume que los riesgos son semejantes.

Los estrógenos deben suprimirse en las mujeres que desarrollen papiloedema o lesiones vasculares en la retina. Los parches de estradiol están indicados para el tratamiento de los síntomas vasomotores severos y de atrofia vulvovaginal que se asocian con la menopausia. Otras indicaciones incluyen: hipostrogenismo asociado a hipogonadismo, castración, fallo ovárico, y la prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

FLUROQUINOLONAS: PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, ALTERACIONES TENDINOSAS Y ARTICULARES

Medscape Medical News, 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

Gatifloxacin (Tequin) y gemifloxacin (Factive) se asocian a prolongaciones del intervalo QTc. En septiembre de 2004 la FDA aprobó revisiones a las etiquetas de gatifloxacin (tabletas e inyectables), gatifloxacin inyectable con dextrosa al 5% (Tequin de Bristol-Myers Squibb) y a las tabletas de mesilato de gemifloxacin (Factive de Oscient) para advertir sobre los efectos adversos asociados al uso de estos medicamentos, incluyendo la prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma, la posibilidad de neuropatía periférica, y efectos sobre los tendones.

La prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma indica que hay un riesgo más elevado de padecer arritmias ventriculares, incluyendo *torsades de pointes*. La FDA ha recibido pocos informes documentando la aparición *torsades de pointes* en pacientes tratados con fluroquinolonas, y los casos que se han documentado ocurrieron en pacientes

mayores de 60 años, mujeres, con problemas cardíacos subyacentes, y/o que utilizaban varios medicamentos.

En los ensayos clínicos con gemifloxacin y gatifloxacin no se pudo detectar ningún caso de morbilidad ni mortalidad cardiovascular atribuible a la prolongación del intervalo QTc. Cada uno de los ensayos clínicos incluía pacientes con hipopotasemia no corregida y pacientes en tratamiento con medicamentos que podían alargar el intervalo QTc.

La FDA recomienda que se evite utilizar quinolonas en pacientes en tratamiento con antiarrítmicos clase I (quinidina, procainamida) o clase III (amiodarona, sotalol). La gemifloxacin y la gatifloxacin deben utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc (cisaprida, eritromicina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos) y en pacientes con problemas que preceden la aparición de arritmias (isquemia miocárdica aguda y bradicardia clínicamente significativa).

Como la magnitud de la prolongación del intervalo QTc aumenta a mayores concentraciones sanguíneas del medicamento, la FDA recomienda que no se administren dosis más altas de las recomendadas, sobre todo en los pacientes con problema renal.

La gatifloxacin y la gemifloxacin están indicadas para el tratamiento de las exacerbaciones de la bronquitis crónica, y de la neumonía adquirida en la comunidad (causada por bacterias gram positivas y gram negativas). La gatifloxacin también está indicada para el tratamiento de la sinusitis aguda, infecciones urinarias y de la piel, pielonefritis y gonorrea.

Gatifloxacin (Tequin), gemifloxacin (Factive), levofloxacin (Levaquin), ofloxacin (Floxin), moxifloxacin (Avelox) y ciprofloxacina (Cipro) se asocian a problemas de tendones. Se han observado casos de pacientes en tratamiento con quinolonas que han sufrido rupturas de tendones en hombro, mano, tendón de Aquiles u otros. Estos pacientes han pasado por periodos largos de discapacidad y con frecuencia han tenido que someterse a intervenciones quirúrgicas. Según la FDA estas rupturas se han producido con mayor frecuencia en pacientes que además recibían tratamiento con esteroides, y sobre todo si eran de edad avanzada.

La FDA recomienda que se interrumpa el tratamiento con quinolonas en casos de dolor, inflamación o ruptura de un tendón.

La levofloxacin, la ofloxacin, la moxifloxacin y la ciprofloxacina están indicadas en el tratamiento de infecciones por gram negativos y gram positivos en personas mayores de 18 años. La ciprofloxacina también está indicada en pacientes pediátricos (de 0 hasta 18 años) que presentan cuadros de pielonefritis o infección urinaria complicada; y también en niños y adultos tras la inhalación e ántrax.

Levofloxacin y *artropatías*. La FDA aprobó la revisión de la etiqueta de la levofloxacin en octubre de 2004 para indicar que en estudios con animales la levofloxacin en tabletas, en solución oral o como inyectable se ha visto asociada con un mayor riesgo de desarrollar artropatías. No se sabe cual es la importancia clínica de este hallazgo.

Al administrar levofloxacin a perros y ratas inmaduras se observó un aumento del riesgo de osteocondrosis. El estudio histopatológico de las articulaciones de los perros que soportan peso demostró lesiones de cartilago.

La FDA comenta que se han observado lesiones similares y otros signos de artropatía con la administración de otras quinolonas.

[N.E.: ver "Fluoroquinolonas y neuropatía periférica", publicado en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

INTERFERÓN BETA-1A (AVONEX): TOXICIDAD HEPÁTICA. EE.UU.

Biogen. Dear Healthcare Professional letter: Avonex Hepatic Injury, marzo de 2005. Disponible en:

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/avonex_DHC_P.pdf

Traducido por Martín Cañas

Biogen Idec informó a los profesionales sanitarios de modificaciones a las etiquetas de Avonex. La nueva etiqueta dice: "Se han notificado casos raros de daño hepático grave, incluyendo casos de insuficiencia hepática, en pacientes que tomaban interferón beta-1a (Avonex). También se notificaron casos de elevación asintomática de las transaminasas hepáticas, que en algunos pacientes recurrió con la reexposición. En algunos casos, estos eventos ocurrieron mientras el paciente seguía un tratamiento con otros medicamentos que pueden provocar daño hepático. Antes de recetar interferón beta-1a se debe valorar el riesgo de utilizarlo en combinación con otros medicamentos y otros productos hepatotóxicos (ej. alcohol); también debe tenerse en cuenta antes de recetar otros productos a pacientes en tratamiento con interferón beta-1a. Hay que monitorear las enzimas hepáticas del paciente en tratamiento de forma periódica".

METILFENIDATO, CLORURO (CONCERTA): ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS Y PROBLEMAS CARDIOVASCULARES

Yael Waknine

Medscape Medical News, 12 de enero de 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

En octubre de 2004 la FDA aprobó cambios al etiquetado de Concerta (producido por Alza Corp.). El uso del cloruro de metilfenidato en pastillas de absorción lenta puede limitar el

crecimiento de los niños. El metilfenidato también puede agravar problemas cardiovasculares latentes.

No hay datos suficientes para determinar si el uso crónico de estimulantes en niños ocasiona que dejen de crecer. La FDA recomienda que se monitoree con frecuencia el crecimiento y el peso de los niños en tratamiento con estas sustancias y que se suprima el tratamiento tan pronto como el niño deje de crecer o de ganar peso en la forma anticipada.

La FDA también aconseja que se tenga mucho cuidado y se limite la prescripción de este medicamento a pacientes que puedan desarrollar problemas de salud si experimentan un aumento de la presión arterial o una taquicardia, por ejemplo pacientes hipertensos, con insuficiencia cardíaca, con un infarto de miocardio reciente, o hipertiroideos.

La presión arterial se debe monitorear frecuentemente en pacientes en tratamiento con metilfenidato, especialmente si son pacientes hipertensos.

El metilfenidato está indicado en pacientes con trastornos de la atención.

NEVIRAPINA: RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD CON RECUENTOS ALTOS DE CD4

FDA Public Health Advisory for Nevirapine (Viramune), 19 de enero de 2005. Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/Nevirapine.htm>

Traducido por Martín Cañas

La FDA difundió un alerta para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes, en relación a cambios recientes en la información sobre seguridad en el etiquetado de nevirapina (Viramune) y acerca del uso apropiado del tratamiento en combinación que contenga nevirapina, una opción de tratamiento de uso creciente.

Las secciones de Indicaciones y Uso recomiendan no comenzar el tratamiento con nevirapina en mujeres con recuentos de CD4+ mayores de 250 células/mm³ a no ser que los beneficios sobrepasen a los riesgos. Esta recomendación se basa en el aumento de riesgo de hepatotoxicidad grave observado en pacientes con recuentos de CD4+ mayores que esos valores, previos al inicio del tratamiento. Además, el etiquetado incluye una Guía de Medicación para informar a los pacientes de los riesgos asociados con la nevirapina cuando se utiliza para el tratamiento del VIH.

OXCARBACEPINA: ASOCIADA A REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES Y REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MULTIORGÁNICA. EE.UU., ARGENTINA, CANADÁ.

Traducido y editado por Martín Cañas

Novartis Pharmaceuticals y la FDA notifican a los profesionales de salud de la revisión en las secciones de

Advertencias y Precauciones de la información para la prescripción de oxcarbacepina (Trileptal) en tabletas y en suspensión oral. Este producto está indicado para el uso como terapia única o adjunta del tratamiento de las crisis parciales en adultos y niños de 4 a 16 años con epilepsia.

La sección Advertencias actualizada describe que se han notificado reacciones dermatológicas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), tanto en niños como en adultos asociados al uso de oxcarbacepina. La sección de precauciones se actualizó para advertir que se han recibido informes de reacciones de hipersensibilidad multiorgánica asociada al uso de oxcarbacepina [1].

A propósito de esta comunicación la agencia de medicamentos de Argentina, A.N.M.A.T, recordó a los profesionales de la salud que se recibieron dos comunicaciones tardías de efectos adversos de carbamacepina en pacientes pediátricos. Estos niños se presentaron con eritema y fiebre, se diagnosticaron como escarlatina, y fueron tratados con antitérmicos y penicilina; pero al seguir tomando la carbamacepina, se agravó su cuadro dermatológico y evolucionó hacia un Síndrome de Steven-Johnson que derivó una necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell). Ambos pacientes fallecieron.

A.N.M.A.T. recuerda a los profesionales de la salud que si estos efectos adversos no se tratan oportunamente pueden derivar en la muerte de los pacientes; mientras que en varios casos notificados evolucionaron positivamente al suspender la carbamacepina inmediatamente después de la aparición del eritema [2].

El 28 de abril Health Canada en conjunto con Novartis anunciaron las mismas medidas en Canadá y recuerdan a los profesionales que aproximadamente en el 25-30% de los pacientes que tuvieron reacciones de hipersensibilidad con carbamacepina pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad a la oxcarbacepina. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir sin antecedentes de hipersensibilidad con carbamacepina [3].

Referencias:

1. FDA MedWatch. Trileptal (oxcarbazepine) associated with serious dermatological reactions and multi-organ hypersensitivity reactions. April 18, 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#trileptal>
2. ANMAT. Recordatorio A.N.M.A.T. a profesionales de la salud. 22/04/05.
3. Health Canada. Association of TRILEPTAL (oxcarbazepine) with life-threatening dermatological reactions and multi-organ hypersensitivity. Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. 28-04-05. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/trileptal_hpc_e.html

PENICILAMINA (CUPRIMINE) DURANTE EL EMBARAZO: RIESGO DE TERATOGENIA

Medscape Medical New, 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

La FDA aprobó en octubre de 2004 una revisión a la etiqueta de la penicilamina (Cuprimine de Merck) en la que se indica que puede ocasionar problemas fetales cuando la toma la mujer embarazada.

Se ha demostrado que la penicilamina es teratogénica para las ratas cuando se administra en dosis que pueden llegar a ser hasta seis veces superiores a la dosis más alta que se recomienda para el ser humano. En las ratas a producido problemas en el esqueleto, toxicidad fetal y labio leporino.

No se ha hecho ningún ensayo clínico con penicilamina en mujeres embarazadas pero sí se ha observado que los hijos de mujeres que recibieron tratamiento con este producto durante su embarazo nacieron con cutis laxo y otros defectos.

La FDA recomienda que la penicilamina solo se administre a mujeres que pueden quedar embarazadas cuando los beneficios superan los riesgos. Las mujeres en tratamiento con penicilamina deben avisar rápidamente al médico si sospechan que pueden estar embarazadas.

La penicilamina está indicada para el tratamiento de la enfermedad de Wilson, la cistinuria y en pacientes con artritis reumatoidea severa que no responden a otros tratamientos.

ROSUVASTATINA: MODIFICACIÓN DEL ETIQUETADO Y ADVERTENCIAS SOBRE SEGURIDAD. CANADÁ, EE.UU.

Traducido y editado por Martín Cañas

En junio de 2004 el laboratorio Astra Zeneca Canada Inc. y Health Canada advirtieron sobre la asociación entre el uso de rosuvastatina y rabiomíolisis. En noviembre de 2004 emitieron una segunda advertencia por haberse documentado un aumento de la tasa de rabiomíolisis asociada al uso de rosuvastatina en dosis de 40 mg /día [1].

La FDA y Health Canada [1,2] informaron en esta oportunidad de la modificación de la información en el etiquetado de rosuvastatina (Crestor) en los apartados: Advertencias, Dosis y Administración, Farmacología clínica, y Precauciones.

Los cambios en la monografía de la rosuvastatina incluyen lo siguiente:

- Contraindicación de utilización de dosis de 40 mg/día en pacientes con factores de riesgo predisponentes para miopatía o rabiomíolisis.
- Se recomienda que la dosis de 40 mg/día se inicie bajo supervisión de un especialista.
- Se recomienda que todos los pacientes comiencen el tratamiento con la dosis de inicio recomendada y se

mantengan con la menor dosis que cumpla con el objetivo terapéutico.

- Se recomienda comenzar con una dosis de 5 mg/día en pacientes asiáticos y en pacientes con insuficiencia renal grave.
- El inicio del tratamiento con 5 mg/día debe considerarse en pacientes que requieran una reducción menos agresiva de las LDL o que tienen factores predisponentes para sufrir miopatías.

Los factores de riesgo de miopatía a los que se refiere la contraindicación incluyen:

- Historia personal o familiar de miopatías hereditarias.
- Antecedentes de toxicidad muscular con otra estatina.
- Uso concomitante de fibratos o niacinas.
- Disfunción hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²).
- Hipotiroidismo.
- Alcoholismo.
- Pacientes de origen asiático (origen filipino, chino, japonés, coreano, vietnamita o hindú-asiático)

Otras recomendaciones sobre la dosificación incluidas en el etiquetado:

- La dosis de inicio recomendada para la mayoría de los pacientes es de 10 mg/día. La mayor parte de ellos alcanzan los valores lipídicos deseados con esa dosis.
- Los pacientes en tratamiento con otra estatina que la cambian por rosuvastatina deben comenzar con 10 mg/día, aún si estaban en tratamiento con dosis altas.
- Para los pacientes con hipercolesterolemia severa (incluyendo aquellos con hipercolesterolemia familiar) se puede considerar una dosis de inicio de 20 mg/día, con seguimiento cuidadoso.

La revisión incluye los resultados de un estudio de farmacocinética de fase IV realizado en norteamericanos de origen asiático y subraya la necesidad de un uso seguro para disminuir el riesgo de toxicidad muscular grave (miopatía/rabdomiólisis), especialmente a la dosis máxima aprobada de 40 mg/día.

Referencias:

1. Association of Crestor (rosuvastatin) with muscle related adverse events - AstraZeneca Canada Inc. 11 de marzo 2005. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/crestor2_hpc_e.html
2. FDA Public Health Advisory on Crestor (rosuvastatin), 2 de marzo de 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#crestor>

[N.E.: Ver “Rosuvastatina (Crestor) y problemas musculares. Nueva solicitud de Public Citizen para que la retiren” en la Sección Ética y Derecho de esta misma edición del *Boletín Fármacos*. A su vez, informamos que los efectos adversos de la rosuvastatina han sido noticia en varios números del Boletín: “No utilice rosuvastatina (Crestor) ni la nefazodona (Serzone)” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); “Rosuvastatina: dosis altas y factores predisponentes se

asocian a rabdomiólisis (Europa, EE.UU., y Canadá) en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4); “La FDA denuncia la publicidad engañosa de una estatina” en la Sección Recomendaciones del *Boletín Fármacos* 8(1); “Rosuvastatina (Crestor): la tasa de problemas renales es 75 veces superior que en pacientes que toman otros hipocolesterolemiantes”, en la sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

TAMOXIFENO (NOLVADEX): VINCULADO A RIESGO DE CÁNCERES UTERINOS

Yael Waknine

Medscape Medical News, 14 de diciembre de 2004

Traducido y editado por Núria Homedes

La FDA aprobó la revisión de la etiqueta de Novaldex (de AstraZeneca). La nueva etiqueta indica que hay riesgo de cánceres uterinos vinculados a su uso.

Esta advertencia se debe a que en el ensayo clínico sobre la prevención del cáncer de mama se detectó que, comparado con las mujeres que recibieron placebo, las mujeres tratadas con tamoxifeno tenían un riesgo mayor de adenocarcinoma endometrial (tasa de incidencia por 1.000 años-mujer en tratamiento 1,2 vs 0,71 en el grupo placebo) y de sarcoma uterino (0,17 vs 0,04).

La FDA recomienda que los episodios de sangrado vaginal en mujeres en tratamiento o tratadas previamente con tamoxifeno se evalúen lo antes posible. Estas mujeres deben hacerse revisiones ginecológicas periódicamente y deben avisar si presentan alteraciones en su ciclo menstrual, si tienen sangrados vaginales, alteraciones del flujo vaginal, o dolor pélvico.

El tratamiento con tamoxifeno está indicado para el tratamiento del cáncer de mama, del cáncer in situ del ducto, y para reducir la incidencia del cáncer en mujeres que tienen un riesgo elevado.

TIAGABINA: RIESGO DE CONVULSIONES EN PACIENTES NO EPILÉPTICOS (*Seizures in Patients Without Epilepsy Being Treated With Gabitril –tiagabine-*)
FDA Public Health Advisory, 18 de febrero de 2005.
Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/gabitril.htm>

Traducido y editado por Martín Cañás

FDA y Cephalon informan que se agregó una advertencia en el etiquetado de tiagabina (Gabitril) para alertar a los prescriptores del riesgo de convulsiones en pacientes sin epilepsia tratados con tiagabina. La FDA recibió más de 30 notificaciones de convulsiones en pacientes que su mayoría padecían trastornos psiquiátricos y para los cuales no se ha aprobado el uso de este fármaco (uso “off label”). También se han notificado casos de estatus epiléptico.

Las convulsiones se produjeron, en general, poco tiempo después de iniciar el tratamiento o después de aumentar la dosis, aunque unos pocos pacientes experimentaron convulsiones varios meses después de iniciado el tratamiento.

La tiagabina está aprobada en EE.UU. desde 1997 para pacientes de 12 años de edad o mayores como tratamiento adjunto (utilizado junto con otros medicamentos) de las crisis parciales. El laboratorio fabricante accedió a realizar, además, una campaña educativa destinada a profesionales y pacientes, desalentando el uso para indicaciones no aprobadas.

TIOGUANINA (TABLOID): HEPATOTOXICIDAD

Yael Waknine

Medscape Medical News, 2 de febrero de 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

El 15 de noviembre la FDA aprobó la revisión de la etiqueta de tioguanina en tabletas (Tabloid de GlaxoSmithKline). En la nueva etiqueta se indica que este producto tiene un riesgo elevado de producir hepatotoxicidad asociada a daño endotelial, y no se recomienda para el mantenimiento ni para terapias de tiempo prolongado. Se ha observado que una proporción elevada de niños, en especial varones, en tratamiento de mantenimiento para la leucemia linfoblástica aguda y para otras dolencias han desarrollado hepatotoxicidad.

La hepatotoxicidad se presenta como un síndrome de enfermedad venosa de tipo oclusivo (hiperbilirrubinemia, hepatomegalia algo dolorosa, aumento de peso por retención de líquidos, y ascitis) o con signos de hipertensión portal (esplenomegalia, trombocitopenia, y várices esofágicas). La histopatología revela esclerosis hepatoportal, hiperplasia nodular regenerativa, fibrosis periportal y peliosis hepatis.

La FDA recomienda suspender el tratamiento si aparecen signos de hepatotoxicidad, con ello algunos síntomas desaparecen.

La tioguanina está indicada para inducir a la remisión y para consolidar el tratamiento de leucemias agudas no linfocíticas.

VACUNA ANTIVARIÓLICA: ETIQUETADO PARA REMARCAR NOTIFICACIONES DE MIOCARDITIS.

EE.UU. (*Smallpox vaccine. Label to highlight reports of myopericarditis. USA*)

Smallpox vaccine dried, calf lymph type. Prescribing Information, 15 de noviembre de 2004. Disponible en:

www.fda.gov *Who Pharm News* 2005; 1:2

Traducido por Martín Cañás

Se agregó una advertencia de caja negra (black box warning) al etiquetado de la vacuna antivariólica de Wyeth, Dryvax, para remarcar las notificaciones existentes de miocardiopericarditis aguda en adultos sanos. Aunque Wyeth ya no fabrica Dryvax, debido a que la OMS, declaró al mundo libre de viruela en los años 80, el gobierno estadounidense solicitó a Wyeth que evaluara los lotes almacenados de vacuna, y que la advertencia de caja negra se agregue a aquellas vacunas reenvasadas para su uso inmediato por bomberos, personal médico y otro personal involucrado en atender emergencias. La advertencia señala que “se ha observado pericarditis aguda luego de la administración de la vacuna antivariólica Dryvax a adultos sanos”, y también advierte de la ocurrencia de encefalitis, viruela progresiva e infecciones cutáneas graves luego de la vacunación con el agente. La advertencia remarca que aquellas personas inmunocomprometidas no deben recibir la vacuna fuera de situaciones de emergencia.

Reacciones adversas e interacciones

ATAZANAVIR/RITONAVIR: NO COADMINISTRAR CON OMEPRAZOL. EUROPA (*Atazanavir/ritonavir not to be coadministered with omeprazole*)

EMA Public Statement, EMA/CHMP/202649/2004, 21 de diciembre de 2004. Disponible en: www.emea.eu.int

En *Who Pharm News* 2005; 1:2

Traducido por Martín Cañás

La Agencia de medicamentos Europea (EMA) alertó a los profesionales de la salud que no usen concomitantemente atazanavir (Reyataz) combinado con ritonavir (RTV), y omeprazol 40 mg. Este alerta se basa en las observaciones de un ensayo clínico abierto multidosis de evaluación de interacciones realizado en voluntarios sanos. El estudio demostró una reducción del 76% en el área bajo la curva (AUC) de atazanavir y una reducción del 78% de la concentración plasmática mínima (C_{min}) de atazanavir, cuando la combinación de atazanavir /ritonavir (300/100 mg) se coadministró con omeprazol 40 mg. El mecanismo exacto de esta interacción aún no fue determinado. Mientras tanto se recomienda a los profesionales que se abstengan de

coadministrar atazanavir / ritonavir (300/100 mg) con cualquier dosis de omeprazol o con cualquier inhibidor de la bomba de protones para evitar el riesgo de la reducción de los niveles de atazanavir en esos pacientes.

DARBEPOETIN ALFA: RESULTADOS ADVERSOS ASOCIADOS CON EL USO DE ESTRATEGIAS DE DOSIFICACIÓN FUERA DEL ETIQUETADO. EE.UU.

(*Darbeoetin alfa. Adverse outcomes associated with off label dosing strategies*)

“Dear Health-care Professional” letter, 11 de enero de 2005.

Disponible en:

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/Aranesp_dear_hcp.pdf

Traducido por Martín Cañás

La FDA y Amgen notificaron a los profesionales de la salud sobre la revisión de la sección advertencias y precauciones del folleto informativo de darbeoetin alfa (Aranesp), un

medicamento indicado para el tratamiento de la anemia inducida por quimioterapia en pacientes con neoplasias no mieloides. La nueva información alerta a los médicos sobre los efectos adversos observados con otros productos de esta clase cuando se utilizan regímenes de dosis no recomendados en el etiquetado (off label). En dos estudios recientes con otros productos eritropoyéticos* se requirieron o permitieron dosis elevadas para conseguir niveles de hemoglobina de más de 12 gr/dl (objetivo de esos estudios), pero se notificó un aumento en la frecuencia de resultados adversos, incluyendo eventos tromboembólicos y un aumento de la mortalidad. Como se indica en la información para la prescripción del producto, se recomienda no sobrepasar el nivel de hemoglobina por encima de 12 gr/dl tanto en mujeres como en hombres.

[*N del T: para mayor detalle ver "Eritropoyetina Alfa: cambio en el etiquetado para reflejar el riesgo de trombosis. Canadá (*Epoetin Alfa. thrombosis risk in cancer patients with high levels of hemoglobin.Canada*)", en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

ESTATINAS CONTRAINDICADAS EN EL EMBARAZO (*Statins contraindicated in pregnancy*)

Aust Adv Drug Reactions Bull 2005, 24(1)

Traducido por Martín Cañás

El Comité Australiano de Evaluación de Medicamentos (ADEC por sus siglas en inglés) cambió recientemente la clasificación de las estatinas (atorvastatina, Lipitor; fluvastatina, Lescol, Vastin; pravastatina, Pravachol; simvastatina, Lipex, Simvar, Zocor) de la categoría C a la categoría D cuando se administran a mujeres embarazadas (ver el recuadro). Las estatinas ya estaban contraindicadas en el embarazo; y este cambio se realiza tras la publicación de una serie de casos de malformaciones fetales, incluyendo defectos en el sistema nervioso central y anomalías de las extremidades, en hijos de mujeres que recibieron estatinas durante el primer trimestre del embarazo [1].

El colesterol y otros esteroides son esenciales para el desarrollo fetal, incluyendo la formación de membranas celulares, y los efectos adversos de la exposición a las estatinas durante el primer trimestre del embarazo pueden ser irreversibles.

Las mujeres que estén planeando quedar embarazadas no deben tomar estatinas, y las mujeres que se embaracen mientras están en tratamiento con estatinas deben suspenderlas inmediatamente.

Categoría D: Medicamentos que han causado, son sospechosos de haber causado o se espera que causen un aumento de la incidencia de malformaciones fetales humanas o daño irreversible. Estos fármacos pueden también tener efectos adversos farmacológicos.

Referencia:

1. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *New Engl J Med* 2004;350:1579-82.

EZETIMIBE: MIALGIAS, RABDOMIÓLISIS Y OTRAS ADVERTENCIAS EN CANADÁ (*Association of Ezetrol -ezetimibe- with myalgia, rhabdomyolysis, hepatitis, pancreatitis, and thrombocytopenia*)

Health Canada. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ezetrol_hpc_e.html

Traducido por Martín Cañás

Health Canada informó el 7 de febrero que ha modificado la monografía del producto que contiene ezetimibe (Ezetrol), para alertar de la posibilidad de efectos adversos raros pero graves asociados a su uso sólo o en combinación con estatinas. Entre los efectos adversos se incluyen: mialgias, rabdomiólisis, hepatitis, pancreatitis, trombocitopenia y posibles interacciones con warfarina.

[N.E.: Pueden encontrar información sobre estos efectos adversos en "Zetia (ezetimibe) y Vytorin (ezetimibe con simvastatina): no los utilice hasta octubre de 2009. Worst Pills, Best Pills 2004; 10(12): 89-92", en la Sección Advierten *Boletín Fármacos* 8(1)]

GLUCOSAMINA: PREOCUPACIÓN POR EFECTOS HIPERCOLESTEROLEMIANTES. DINAMARCA (*Glucosamin: Concerns about hypercholesterolaemic effects. Denmark*)

En Who Pharm News 2005; 1:4

Traducido por Martín Cañás

La Agencia Danesa de Medicamentos ha remitido un alerta rápido a todas las agencias reguladoras europeas, incluida la EMEA, solicitando cualquier información acerca del potencial efecto hipercolesterolemia del suplemento nutricional glucosamina. El producto está comercializado para algunas formas de artrosis en varios países, incluida Dinamarca, y está registrado como producto medicinal. Está acción fue motivada por la publicación de un artículo que notificaba del aumento de niveles de colesterol en tres pacientes, posiblemente como consecuencia del uso de glucosamina. En la base de datos de la agencia de medicamentos danesa existen 67 notificaciones de efectos adversos asociados con el uso de glucosamina, la mayoría de los cuales están descritos en el resumen del producto. Sin embargo, también hay notificaciones de efectos adversos sospechados no incluidos en el resumen del producto, incluyendo aumento del INR o RIN (n = 3), trastornos visuales (3), edemas periféricos (3), disnea (2), tromboembolismo pulmonar (1), convulsiones (1), infarto de miocardio (1), elevación de enzimas hepáticas (1), aumento de los niveles de creatinina sérica (1) y aumento de los niveles de colesterol (1). La agencia informa que las autoridades suecas también recibieron dos notificaciones de

hipercolesterolemia. Se invitó a las compañías productoras para que apoyen a la agencia danesa en este alerta.

Referencias:

1. Scrip. *World Pharmaceutical News* No 3000, 29 October 2004.
2. Stenver DI. Possible interaction between glucosamine and cholesterol. Reply. *Ugeskrift for Laeger* 25, No. 44, October 2004. (Danish; summarized from a translation.)

[*N del T.: Razón Internacional Normalizada (INR o RIN): es un equivalente del tiempo de protrombina, normalmente utilizado en el seguimiento del tratamiento anticoagulante. La Razón Internacional Normalizada se obtiene dividiendo el tiempo de protrombina del paciente (TPP) y el tiempo protrombina control (TPC), resultando $INR = (TPP/TPC)ISI$. La razón internacional normalizada o INR incorpora el factor de corrección, que es el índice de sensibilidad internacional (ISI). La OMS recomienda utilizar una tromboplastina de referencia internacional, con un ISI = 1. De esta forma, son comparables los resultados obtenidos en diferentes laboratorios con distintas tromboplastinas; ésta es la base para utilizar el INR en el control del tratamiento anticoagulante oral, en lugar del TP expresado en segundos o como porcentaje del valor normal]

HYLAN G-F 20 (SYNVISC): NOTIFICACIÓN DE CASOS DE INFLAMACIÓN Y DOLOR ARTICULAR

(Hylan G-F 20 (Synvisc): reported incidents of joint inflammation and pain)

Nesic M et al

Health Canada. Can Adv Reac News, 15(2)

Traducido por Martín Cañás

Hylan G-F 20 (Synvisc) es un fluido elástico viscoso que contiene polímeros de hialano, los cuales son derivados de hialurona (hialuronato de sodio). Está indicado en el tratamiento de dolor ocasionado por la artrosis de rodilla en pacientes en los cuales fallaron o no respondieron adecuadamente al tratamiento no farmacológico o a analgésicos. Un ciclo de tratamiento comprende la inyección intraarticular, una vez por semana durante tres semanas. Antes de cada inyección puede hacerse la aspiración del líquido sinovial. Los efectos adversos más frecuentemente notificados han sido dolor, hinchazón y derrame en la rodilla inyectada [1].

Desde el 22 de marzo de 1996, al 15 de enero de 2005, Health Canada recibió 31 notificaciones de incidentes sospechosos asociados con Synvisc; 23 lo habían recibido entre 2003-2004. En 9 casos el líquido sinovial no fue removido antes de aplicar la inyección, y en 5 se continuó con los ciclos de inyecciones después de que aparecieran síntomas adversos. Seis de las 23 notificaciones más recientes describían pacientes que padecían dolor, discapacidad para caminar, e hinchazón de la rodilla luego de la tercera inyección del primer curso. Dos de esos 23 pacientes fueron ingresados en el hospital.

La ocurrencia de derrames post inyección puede estar asociada con el número de inyecciones [1]. Existen informes, en la literatura, de pseudosepsis (inflamación severa de la articulación que ocurre 24 a 72 horas después de la inyección intraarticular de hylan) [2]. En los pacientes afectados, la pseudosepsis se produce típicamente luego de más de una inyección.

Deben descartarse sepsis o pseudogota. En el líquido sinovial se encuentran presentes leucocitos mononucleares. Aunque la causa de la pseudosepsis no está bien esclarecida, existen pruebas crecientes que sugieren un mecanismo inmunológico [2].

Los profesionales de salud deben ser advertidos de estos posibles efectos adversos incidentales y alentados a respetar el procedimiento que figura en el etiquetado, incluyendo la aspiración del líquido sinovial antes de cada inyección [1].

Los pacientes deben ser alertados de la ocurrencia de tales eventos, y aquellos que tienen severa inflamación de la articulación después de una inyección deben ser evaluados en forma completa [3].

Health Canada desea continuar con el seguimiento de notificaciones incidentales relacionadas con hylan G-F 20. Las notificaciones deben hacerse a Health Canada en la siguiente dirección: Health Products and Food Branch Inspectorate. Health Canada. AL 3002C. Ottawa ON K1A 0K9. Inspectorate Hotline: 800 267-9675

Referencias:

1. Synvisc Hylan G-F 20 [prescribing information] Ridgefield (NJ): Genzyme Biosurgery. Revised 2004, Nov 15.
2. Goldberg VM, Coutts RD. Pseudoseptic reactions to hylan viscosupplementation: diagnosis and treatment. *Clin Orthop* 2004;(419):130-7.
3. Bernardeau C et al. Acute arthritis after intra-articular hyaluronate injection: onset of effusions without crystal. *Ann Rheum Dis* 2001;60(5):518-20.

PROMETAZINA: CONTRAINDICADO SU USO EN MENORES DE DOS AÑOS. EE.UU.

Traducido y editado por Martín Cañás

La FDA emitió un comunicado para informar a los profesionales que la prometazina (Phenergan, Wyeth) está contraindicada en pacientes pediátricos menores de 2 años debido a que puede provocar la muerte por depresión respiratoria. Esta modificación se produce tras la notificación de casos postcomercialización de muertes por depresión respiratoria en niños de ese grupo de edad. Asimismo se aconseja precaución en su uso cuando se indique a pacientes pediátricos de 2 años o mayores.

El laboratorio fabricante, Wyeth, también remitió una carta a los profesionales sanitarios comentando esta nueva restricción en el uso de prometazina; en esa carta aconseja el

uso de la mínima dosis efectiva en niños mayores de dos años, así como evitar la administración de este fármaco de forma concomitante con otros medicamentos que puedan deprimir el sistema respiratorio, ya que la combinación está relacionada con depresión respiratoria, y a veces con la muerte, en pacientes pediátricos.

Bibliografía:

- Phenergan May Cause Pediatric Respiratory Depression, Death. Medscape, 18 de Febrero 2005. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/499746?src=search>
- FDA MedWatch. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#phenergan>
- Phenergan. Dear Health Care Professional Letter, Wyeth 21 January 2005. Disponible en: http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/phenergan_deardoctoletter.pdf

RIFAMPICINA EN ASOCIACIÓN A RITONAVIR Y SAQUINAVIR

Traducido y editado por Martín Cañás

Health Canada en conjunto con Hoffmann-La Roche Limited, han difundido nueva información de seguridad sobre el uso de rifampicina en asociación a ritonavir y saquinavir, debido a los informes de hepatotoxicidad provenientes de ensayos clínicos.

Un estudio fase I, aleatorizado abierto y de dosis múltiple se llevó a cabo en 28 voluntarios sanos distribuidos en dos grupos de tratamiento. El 39,3% (11/28) de los sujetos expuestos a rifampicina 600 mg una vez por día concomitantemente con ritonavir 100 mg/saquinavir 1000 mg dos veces por día desarrollaron toxicidad hepatocelular significativa durante un periodo de estudio de 28 días. Entre estos participantes se informó de elevaciones del nivel de transaminasas hasta 20 veces el límite superior de los valores normales y uno de los pacientes fue hospitalizado, por lo cual el estudio se interrumpió en forma prematura. Una vez interrumpido el tratamiento, dichos niveles evolucionaron hasta su normalización.

En la actualidad el prospecto tanto de Invitase (saquinavir) como de Fortovase (saquinavir cápsulas blandas) contraindica el uso de rifampicina junto con saquinavir, debido a la interacción entre rifampicina y saquinavir que da como resultado una reducción de los niveles en sangre de saquinavir.

La advertencia también fue formulada por otras agencias reguladoras como la FDA de EE.UU., la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, ANVISA de Brasil y ANMAT de Argentina.

La ANMAT recomendó a los profesionales de la salud que eviten en lo posible la administración del principio activo rifampicina en aquellos pacientes que reciban también

saquinavir/ritonavir, debido al riesgo de toxicidad hepática aguda.

Bibliografía:

- "New Safety Information Regarding Fortovase and Invirase and Occurrence of Drug-Induced Hepatitis in Healthy Volunteers receiving Rifampin in combination with ritonavir boosted saquinavir. -Hoffmann-La Roche Limited". 21 de febrero de 2005. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/invirase_fortovase_hpc_e.html
- Roche informa sobre hepatitis medicamentosa no uso de Rifampicina con Ritonavir e Saquinavir. ANVISA Brasília, 29 de março de 2005. Disponible en <http://www.anvisa.gov.br/divulga/alertas/2005/290305.htm>
- ANMAT. Advertencia sobre asociación rifampicina - saquinavir/ritonavir. Comunicado a los profesionales de la salud. 22-02-05.

TACROLIMUS Y PIMECROLIMUS TÓPICOS: ADVERTENCIAS SOBRE RIESGO DE CÁNCER. EE.UU, ESPAÑA, PORTUGAL, CANADÁ Y ARGENTINA

Traducido y editado por Martín Cañás

El 10 de marzo de 2005 la FDA alertó a los profesionales que utilizaran tacrolimus (Elidel) y pimecrolimus (Protopic) sólo como está indicado en el etiquetado y cuando hayan fallado otras alternativas de tratamiento del eczema, debido a un pequeño aumento del riesgo de desarrollar cáncer asociado con el uso de ambos fármacos.

Anunció que se agregó una advertencia de caja negra en la información para los prescriptores de estos preparados. La información proviene de la revisión de estudios en tres especies animales y un pequeño número de informes de cáncer en niños y adultos tratados con estos medicamentos.

La FDA recomienda estudiar el balance beneficio/riesgo de estos fármacos antes de comenzar un tratamiento. Entre las recomendaciones se recuerda que [1]:

- a. Tacrolimus y pimecrolimus fueron aprobados para su uso a corto plazo y para el tratamiento intermitente de la dermatitis atópica (eczema) en pacientes que no responden o no toleran otros tratamientos.
- b. Tacrolimus y pimecrolimus no están aprobados para su uso en menores de dos años. No se conoce el efecto a largo plazo sobre el desarrollo del sistema inmune de los niños. En ensayos clínicos los niños menores de dos años tratados con tacrolimus tuvieron una tasa mayor de infecciones respiratorias altas que aquellos tratados con placebo.
- c. Tacrolimus y pimecrolimus deben usarse sólo por períodos cortos. La seguridad a largo plazo es desconocida.
- d. Tacrolimus y pimecrolimus no deben utilizarse en adultos y niños con problemas del sistema inmunitario.

- e. Utilizar la cantidad mínima necesaria para controlar los síntomas. Los datos provenientes de animales sugieren que el riesgo aumenta conforme aumenta la exposición a tacrolimus y pimecrolimus.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informativa señalando que ambos productos están autorizados en España a través de procedimientos europeos de registro, por lo que la AEMPS solicitó a los expertos europeos en la seguridad de ambos productos un informe sobre los datos disponibles y las posibles acciones reguladoras que serían necesarias [2]. La AEMPS, realizó recomendaciones similares a las de la FDA, y agregó información sobre los efectos mencionados.

Remarcan que tacrolimus y pimecrolimus son sustancias inmunosupresoras que pueden favorecer el desarrollo de tumores; pero para ello es necesario que se absorban en cantidades suficientes a través de la piel y que el tratamiento sea prolongado. De acuerdo con la información facilitada por las compañías fabricantes de ambos medicamentos, la absorción sistémica es muy limitada y aunque en algunos pacientes se han detectado concentraciones en sangre de ambos medicamentos, los valores han sido muy bajos, siendo poco probable que puedan causar una inmunosupresión sistémica.

Los tumores cutáneos podrían estar más relacionados con la inmunosupresión cutánea que ambas sustancias producen de forma intensa y que es la base de su eficacia terapéutica. Se han comunicado algunos casos de tumores en pacientes que estaban recibiendo alguno de estos productos, fundamentalmente en adultos, pero también en niños. Los tumores más notificados han sido tumores cutáneos y linfomas. Dichos casos están siendo evaluados para tratar de discernir la posible asociación con los medicamentos [2].

En Portugal la agencia reguladora de medicamentos, INFARMED, realizó consideraciones similares a las de EE.UU. [3]. En Argentina la ANMAT solo dispuso la actualización de las etiquetas y prospectos de pimecrolimus (Elidel) [4].

A fines de abril, Health Canada, realizó recomendaciones similares a las de la FDA e informó que mientras la FDA recibió, hasta diciembre de 2004, 10 notificaciones de casos de cáncer vinculados con pimecrolimus (Elidel) y 19 casos vinculados con tacrolimus (Protopic), en Canadá se recibieron 2 casos vinculados con pimecrolimus (Elidel), y ninguno con tacrolimus (Protopic) [5].

En una revisión sistemática y metanálisis publicado a principios de marzo, Ashcroft y colaboradores revisaron 25 ensayos clínicos controlados y aleatorizados que incluyeron a 6897 pacientes, los autores concluyen que tanto pimecrolimus como tacrolimus tópicos son más eficaces que los tratamientos placebo para la dermatitis atópica, pero en ausencia de estudios que demuestren seguridad a largo plazo, no está claro que tengan ventajas sobre los corticoesteroides tópicos [6].

Referencias:

1. FDA Talk Paper. FDA Issues Public Health Advisory Informing Health Care Providers of Safety Concerns Associated with the Use of Two Eczema Drugs, Elidel and Protopic". March 10, 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01343.html>
2. ELIDEL (PIMECROLIMUS) Y PROTOPIC (TACROLIMUS), RIESGO DE TUMORES. NOTA INFORMATIVA Agencia Española del Medicamento. Ref: 2005/07 4 de abril de 2005. Disponible en: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont_elidel-protopic.htm
3. INFARMED. Informacao de seguridad relativa a los medicamentos Protopic(R) (tacrolimus) e Elidel(R) (pimecrolimus). Circular Informativa N.º 028/CA. 11-03-2005. Disponible en: http://www.infarmed.pt/pt/alertas/seguranca/2005/11_03_2005_Circular_028.pdf
4. Pimecrolimus: actualización de etiquetas y prospectos en Argentina Comunicado de prensa ANMAT. 30 de marzo 2005. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/principal.htm>
5. Health Canada. Safety information about Elidel cream and Protopic ointment. April 27, 2005. Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005.htm>
6. Ashcroft DM et al. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials BMJ 2005 330: 516.

[N.E: ver también "Pimecrolimus: demasiados riesgos no tiene suficientes ventajas en el tratamiento de la dermatitis atópica", en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

TENOFOVIR Y DIDANOSINA: NUEVOS DATOS DE SEGURIDAD Y EFICACIA DESACONSEJAN SU ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE. EMEA, ESPAÑA Y PORTUGAL

Traducido y editado por Martín Cañás

El pasado 3 de marzo la EMEA difundió recomendaciones acerca de la coadministración de tenofovir disoproxil fumarato (VireadT) y didanosina (VidexT), luego de recibir notificaciones de falla viral y emergencia de resistencia.

En varios ensayos clínicos, en los cuales se administró en forma concomitante didanosina y tenofovir, junto con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido, se observó falta de eficacia virológica y aparición de resistencias; sobre todo cuando se administró esta combinación a pacientes adultos infectados por el virus VIH-1 que presentaban una elevada carga viral basal y un bajo recuento de células CD4, y que no habían recibido tratamiento antirretroviral [1,2].

Diferentes estudios farmacocinéticos han demostrado que la administración concomitante de didanosina y tenofovir DF

produce un incremento de un 40-60% de exposición sistémica a didanosina, lo cual puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas raras (pancreatitis, acidosis láctica) [1,2].

En base a estos datos las agencias remarcan que:

- No se recomienda la administración concomitante de didanosina y tenofovir disoproxil fumarato, especialmente en pacientes con carga viral alta y recuento bajo de células CD4.
- Se han notificado casos raros, algunos fatales, de pancreatitis y acidosis láctica asociados a la coadministración de tenofovir y didanosina [1,3].
- Si esta combinación se considera estrictamente necesaria, debe vigilarse estrechamente la eficacia y los efectos adversos relacionados con la didanosina.

Los textos europeos del Resumen de las Características del Medicamento (RCM) de Videx (didanosina) y Viread (tenofovir DF) están siendo actualizados con esta información [1,2].

Referencias:

1. EMEA. Efficacy and Safety concerns regarding the co-administration of tenofovir disoproxil fumarate (TDF, Viread1) and didanosine (ddI, Videx2). EMEA Public Statement. 62331/2005. 3 de marzo 2005. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/6233105en.pdf>
2. AEMPS. Administración de didanosina y tenofovir: nuevos datos de eficacia y seguridad desaconsejan su uso concomitante. Nota informativa 2005/06. Disponible en: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/pdf/NI_2005-06.pdf
3. INFARMED. “Informação importante relativa a eficácia e segurança da co-administração de tenofovir, disoproxil fumarato (TDF, Viread) e didanosina (ddI, Videx)”. Circular Informativa 026/CA, 3 de marzo 2005. Disponible en: http://www.infarmed.pt/pt/alertas/seguranca/al_03_03_2005.pdf

Precauciones

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS: USOS NO APROBADOS Y AUMENTO DE LA MORTALIDAD

(Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances)

FDA Public Health Advisory, 11 de abril de 2005. Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm>

Traducido y editado por Martín Cañás

La FDA a través del programa MedWatch alertó a los profesionales acerca del uso de los antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, aripiprazol, quetiapina, clozapina y ziprasidona). El comunicado es para alertar a profesionales, pacientes y otros que brindan atención a pacientes neuropsiquiátricos, sobre nueva información de seguridad del uso no aprobado, “off-label”, de ciertos medicamentos antipsicóticos aprobados para el tratamiento de la esquizofrenia y de la manía.

La FDA determinó que el tratamiento con antipsicóticos atípicos (segunda generación) de los trastornos de la conducta en pacientes ancianos que padecen de demencia se asocia a un aumento de la mortalidad. Los estudios clínicos con estos fármacos en esta población han mostrado una mayor tasa de mortalidad asociada a su uso en comparación con los pacientes que recibían placebo.

De un total de 17 ensayos clínicos controlados con placebo realizados con olanzapina (Zyprexa), aripiprazol (Abilify), risperidona (Risperdal), o quetiapina (Seroquel) en pacientes con demencia, 15 mostraron un aumento de la mortalidad (entre 1,6 y 1,7 veces mayor) en los pacientes tratados con estas drogas que en los pacientes que recibieron placebo. Los estudios incluyeron un total de 5.106 pacientes.

Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría estuvieron relacionadas con enfermedad cardíaca (muerte súbita o insuficiencia cardíaca) o con infecciones (neumonía).

De acuerdo a su estructura química los antipsicóticos atípicos pueden ser de tres clases diferentes, a las cuales pertenecían los cuatro fármacos evaluados, por lo cual la FDA concluyó que este efecto está probablemente asociado con los efectos farmacológicos de todos los antipsicóticos atípicos, incluyendo aquellos que no fueron estudiados sistemáticamente en la población de ancianos con demencia. Es así que también se incluye en la advertencia a la clozapina (Clozaril) y a la ziprasidona (Geodon).

La FDA está considerando agregar una advertencia en los prospectos de los antipsicóticos antiguos debido a que los limitados datos disponibles sugieren un aumento similar en la mortalidad para este grupo de medicamentos.

[N.E.: sobre la eficacia de los antipsicóticos atípicos en estas indicaciones, ver “Tratamiento farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con demencia (*Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence*)”, Sink KM et al. *JAMA* 2005 Feb 2;293(5):596-608, en la Sección Revista de revistas, apartado de Temas clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas, de esta misma edición del *Boletín Fármacos*]

ARISTOLÓQUICO, ÁCIDO: HEALTH CANADA DESACONSEJA SU USO (*Health Canada reminds consumers not to use products containing aristolochic acid*). *Health Canada, Advisory*, 3 de marzo de 2005
Disponible en: http://hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_08.html
Traducido y editado por Martín Cañás

Health Canada recuerda a los consumidores que no utilicen productos que contengan ácido aristolóquico, una toxina de origen natural que puede causar cáncer, mutación celular e insuficiencia renal en seres humanos.

La publicación de este recordatorio se debe a que recientemente viajeros a Asia volvieron a Canadá con productos que contienen la toxina. Uno de esos productos, Shenyi Qian Lie Hui Chun Capsule (importador Shun Tat Hong), ha sido retirado por el Departamento de Salud de Hong Kong por contener ácido aristolóquico. También es posible que los consumidores hubieran solicitado los productos por correo.

Existen numerosos informes internacionales de casos en que el consumo de productos que contienen ácido aristolóquico ha ocasionado insuficiencia renal e incluso la muerte, pero hasta la fecha no ha habido ningún caso en Canadá. Health Canada permite importaciones de pequeñas cantidades de medicamentos y productos naturales, en objetivo es facilitar que los viajeros que retornan o viajan a Canadá puedan continuar su tratamiento. En el caso de que un viajero importe productos que no tienen permiso de comercialización en Canadá, incluyendo los que contienen ácido aristolóquico, el viajero es el único responsable de los problemas que pueda sufrir a consecuencia de su consumo. Los viajeros que compran medicamentos en otros países, incluyendo productos naturales, necesitan informarse sobre los ingredientes que contienen esos productos; tienen que tener en cuenta que los requisitos de etiquetado varían de país a país.

Health Canada remitió un alerta a la Agencia de Servicios de Frontera de Canadá (Canada Border Services Agency) para impedir la importación de productos que pueden contener ácido aristolóquico.

Las únicas hierbas que se sabe que contienen ácido aristolóquico son: Aristolochia (birthwort, snakeroot de Virginia), Asarum (jengibre salvaje - sin relación con el jengibre común, y su sinónimo Hexastylis), y Bragantia (también conocido como Apama o Thottea). Sin embargo, como la traducción de este tipo de información es compleja, es posible que ciertos remedios chinos tradicionales y otros productos naturales no estén adecuadamente etiquetados para permitir distinguir correctamente entre los distintos tipos de hierbas. Los siguientes productos podrían contener la hierba aristoloquia y/o su toxina, el ácido aristolóquico: Akebia, Aplotaxis, Aucklandia, Clematis, Cocculus, Diploclisia, Inula, Menispermum, Stephania, Sinomenium, Saussurea, o Vladimira.

[N.E.: Recordamos que en el 2004 se prohibió la comercialización de este producto en China (en la mayor parte del mundo se había hecho en 1981) por razones de seguridad. Ver “El ácido aristolóquico será reemplazado por stephania tetrandra e inula helenium en la República Popular China” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(5)]

ESTATINAS: NEUROPATÍA PERIFÉRICA (*Statins and peripheral neuropathy*)
Aust Adv Drug Reactions Bull 2005, 24(2)
Traducido por Martín Cañás

El Comité Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos (ADRAC, por sus siglas en inglés) recibió 281 notificaciones de neuropatía periférica o síntomas consistentes con este diagnóstico atribuidos a las estatinas (ver tabla), y ya había señalado esta asociación por primera vez en 1993 [1]. Trece de los 281 casos fueron confirmados por estudios de conducción nerviosa. Se notificaron tanto neuropatías periféricas sensitivas como mixtas (sensitivo-motoras). El tiempo de comienzo varió desde una dosis a 4,5 años de uso.

Muchos pacientes que requieren tratamiento con estatinas tienen trastornos que pueden predisponer a la neuropatía periférica, en especial diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica [2]. Así la observación de una asociación no es necesariamente indicativa de causalidad. Sin embargo, la recuperación después de haber suspendido el tratamiento con la estatina se observó en aproximadamente la mitad de los casos remitidos al ADRAC, incluyendo casos donde los pacientes también eran diabéticos. En dos casos, los síntomas se produjeron después de aumentar la dosis.

La neuropatía periférica asociada a estatinas puede persistir durante meses o años luego de la suspensión de la estatina [2,3]. En dos de los casos de neuropatía periférica persistente las pruebas de conducción motora y sensitiva mostraron una recuperación mínima a los 4 y 12 meses, respectivamente, a pesar de presentar cierta mejoría clínica [3]. Otros 21 casos no se habían recuperado al momento de la notificación, entre 1 y 8 meses después de discontinuar la estatina. En otras dos notificaciones, el problema persistía después de 3 y 5 años, respectivamente.

La incidencia de neuropatía periférica inducida por estatinas parece ser baja. Un estudio, en el cual se excluyeron los pacientes con enfermedades predisponentes, atribuyó una incidencia de 4,5 casos por 10,000 años-persona de uso de estatinas [4].

Cuando un paciente que está tomando estatinas desarrolla trastornos sensitivos o motores debe considerarse la suspensión del tratamiento.

Tabla: casos de neuropatía periférica con estatinas notificados al ADRAC

Fármaco	Casos totales	Único fármaco sospechoso (%)	Recuperados (%)
Simvastatina (Zocor, Lipex)	136	64 (47%)	59 (43%)
Atorvastatina (Lipitor)	108	70 (65%)	60 (56%)
Pravastatina (Pravachol)	26	14 (54%)	17 (65%)
Fluvastatina (Lescol, Vastin)	11	6 (54%)	9 (82%)
Total	281	155 (54%)	145 (52%)

Referencias:

1. Paraesthesia and neuropathy with hypolipidaemic agents. Aust Adv Drug Reactions Bull 1993;12:2.
2. Chong PH et al. Statin-associated peripheral neuropathy: review of the literature. Pharmacotherapy 2004;24:1194-1203.
3. Phan T et al. Peripheral neuropathy associated with simvastatin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58:625-8.
4. Gaist D et al. Statins and risk of polyneuropathy: a case-control study. Neurology 2002;58:1333-7.

ESTEROIDES DE APLICACIÓN TÓPICA: ALERGIA Y DEPENDENCIA

Prescrire International 2005;14(75):21-2

Traducido y editado por Núria Homedes

Cuando los problemas de piel no se solucionan con la aplicación tópica de corticosteroides se suele explicar diciendo que se había hecho mal el diagnóstico o que se estaba administrando en concentraciones inadecuadas. Sin embargo habría que considerar otros aspectos como son la alergia y la dependencia. La dermatitis de contacto por corticosteroides de aplicación tópica es difícil de diagnosticar porque los síntomas se mezclan con los del problema de piel subyacente. La alergia a los corticosteroides puede manifestarse de forma muy parecida al eccema agudo o a una hinchazón localizada. Las zonas que se afectan con mayor frecuencia son las piernas, las manos y la cara.

Los factores de riesgo incluyen: aplicaciones tópicas de corticosteroides por periodos largos de tiempo en pacientes con úlceras, dermatitis por estasis, dermatitis atópica o dermatitis de contacto (especialmente en las manos). La precisión diagnóstica de las pruebas de la piel es controversial.

Varios estudios y otros tipos de evidencia indican que hay casos de alergias cruzadas entre los corticosteroides de aplicación tópica, por lo que no sirve de mucho cambiar a otro corticosteroide.

Cuando las pruebas de la piel son negativas es posible que se trate de un caso de dependencia más que de un caso de alergia. En la práctica la mejor solución es interrumpir el tratamiento, aunque puede ser difícil.

GALANTAMINA (REMINYL): SE LE ATRIBUYEN UN NÚMERO EXCESIVO DE MUERTES

Worst Pills, Best Pills 2005;11(3):17-19

Traducido por Núria Homedes

El 22 de enero de 2005 el productor de la galantamina, un medicamento contra el Alzheimer, anunció que los resultados de dos ensayos clínicos revelaron que los pacientes que reciben tratamiento con la galantamina tienen un riesgo mucho mayor de muerte que los pacientes que reciben tratamiento con placebo. En estos dos ensayos clínicos que duraron dos años se habían enrolado 2000 pacientes de 16 países, y, de los 20 pacientes que murieron, 15 correspondieron al grupo que recibía galantamina (1.5%) y 5 al grupo que recibía placebo (0.5%). Las causas de muerte fueron predominantemente por problemas cardiovasculares o cerebrovasculares.

En los dos ensayos clínicos la galantamina se estaba utilizando en forma experimental para tratar a pacientes con problemas cognoscitivos moderados. El 21 de enero el productor de la galantamina envió un mensaje a la prensa diciendo que “no se ha comprobado que el Reminyl sea efectivo en el tratamiento de los pacientes con problemas cognoscitivos moderados”.

La galantamina pertenece al grupo de los inhibidores de la colinesterasa, que incluye también otros medicamentos contra el Alzheimer como son el donepezil (Aricept), rivastigmina (Exelon) y tacrina (Cognex). Todos estos medicamentos actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa y aumentando los niveles de acetilcolina.

Worst Pills, Best Pills ya había indicado que no se utilizase la galantamina en el 2002 por su riesgo de producir sangrados gastrointestinales. Un oficial de la FDA que revisó los efectos de la galantamina escribió, “los beneficios del tratamiento con galantamina son pequeños y muy parecidos a los de otros inhibidores de la colinesterasa; solo una pequeña proporción de pacientes mejoran con respecto a la línea de base, y la eficacia de este producto cuando se utiliza más de seis meses es desconocida porque los ensayos clínicos han sido más cortos. Tampoco hay evidencia de que la galantamina modifique la progresión de la enfermedad, hay cierta evidencia de que quizás no lo hace.”

El Medical Letter on Drugs and Therapeutics escribió, “la galantamina produce mejoras ligeras de la función cognoscitiva de pacientes con Alzheimer leve o moderado. Entre los efectos adversos figuran los síntomas gastrointestinales. Queda por demostrar si este medicamento

tiene ventajas o no sobre el donepezil (Aricept) o la rivastigmina (Exelon).”

Se desconoce el mecanismo por el cual la galantamina ha ocasionado la muerte de 15 personas enroladas en los ensayos clínicos. Sin embargo, este medicamento al aumentar los niveles de acetilcolina puede provocar bradicardia y bloqueo cardíaco.

En octubre de 2004 el Australian Adverse Drug Reactions Bulletin revisó los casos de arritmia cardíaca atribuibles a medicamentos contra el Alzheimer (donepezil, rivastigmina y galantamina). El número más elevado de casos era por donepezil, quizás porque es el medicamento que más se utiliza (3,2 millones de recetas en EE.UU. en el 2003). Según las autoridades australianas, la mayoría de los pacientes se recuperaron después de suspender los medicamentos, ó, al reducir las dosis. Muchos de los pacientes en tratamiento requirieron hospitalización y en cuatro casos se requirió un marcapasos. Cuatro pacientes mayores murieron a consecuencia de un problema cardíaco.

Worst Pills Best Pills recomienda que no se utilice la galantamina para tratar la enfermedad de Alzheimer. No hay evidencia de que mejore la funcionalidad ni prevenga la progresión de la enfermedad, y hay evidencia de que puede aumentar el riesgo de muerte.

[N.E.: ver “Galantamina (Reminyl): incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve. Datos preliminares de dos ensayos clínicos”, donde se detallan las recomendaciones hechas por la Agencia Española de Medicamentos Y Productos Sanitarios (Aemps), en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA): ANGIOEDEMA, TODAVÍA UN PROBLEMA (*Angioedema - still a problem with ACE inhibitors*)

Aust Adv Drug Reactions Bull 2005;24(2)
Traducido por Martín Cañás

De las 7.000 notificaciones de angioedema recibidas por el Comité Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos (ADRAC, en inglés) desde 1970, los IECA dieron cuenta de 916 (12,6%). El angioedema puede presentarse con un comienzo agudo de hinchazón de tejidos blandos de una parte o toda la cara (periorbital, perioral, labios), lengua, faringe y/o cuello. El edema del tracto gastrointestinal que puede manifestarse como ataques de dolor abdominal, vómitos y diarrea se ha asociado raramente con los IECAs [1]. El angioedema puede amenazar la vida, y puede requerir la pronta administración de adrenalina parenteral si está comprometida la vía aérea. La causa puede no ser obvia, ya que puede ocurrir por primera vez luego de meses o aún años de haber comenzado el tratamiento con IECAs. El angioedema también puede ocurrir episódicamente con largos intervalos libres de síntomas.

En un caso recientemente notificado al ADRAC, una paciente anciana que había sido tratada con ramipril sin que experimentara ningún efecto adversos, presentó varios episodios (cada 2-3 días durante un período de 4 meses) de hinchazón unilateral de la cara, labios, línea mandibular y de la mejilla. Al suprimir el ramipril se recuperó completamente. En otro caso, el paciente tuvo 20 episodios de angioedema en un período de 12 meses antes de que se realizara la asociación con ramipril.

El ADRAC alertó por primera vez del riesgo de angioedema con los IECAs en 1993 [2] y notó su ocurrencia con los antagonistas de la angiotensina II en 1999 [3]. El ADRAC tiene actualmente 119 notificaciones con los antagonistas de la angiotensina II. En el caso de los IECAs se piensa que la reacción esta asociada con la potenciación de la bradiquinina, que causa un aumento de la permeabilidad vascular y vasodilatación [4]. El mecanismo con los antagonistas de la angiotensina II no está claro pero se ha postulado que puede deberse a la activación de la bradiquinina [4,5]. Los individuos con antecedentes de angioedema con IECAs pueden ocasionalmente desarrollarlo con los antagonistas de la angiotensina II [4,5].

Referencias:

1. Chase MP et al. Angioedema of the small bowel due to an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *J Clin Gastroenterology* 2000;31:254-7.
2. Angioedema. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 1993;12:3.
3. Angiotensin II receptor antagonists - new drugs with some old problems and some new problems. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 1999;18:2.
4. Howes LG, Tran D. Can angiotensin receptor antagonists be used safely in patients with previous ACE inhibitor-induced angioedema. *Drug Safety* 2002;25:73-6.
5. Abdi R et al. Angiotensin II receptor blocker-associated angioedema: on the heels of ACE inhibitor angioedema. *Pharmacotherapy* 2002;22:1173-5.

INSULINAS: POSIBLE CONFUSIÓN EN EL CAMBIO DE UNA INSULINA RÁPIDA HUMANA POR UN ANÁLOGO DE INSULINA RÁPIDA

Resumida de: Emilio Vargas Castrillón, *Nota informativa de Agemed*, 3 de febrero de 2005

Nota informativa disponible en:

http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/c_ont_insulinas-1.htm

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento a través de una comunicación de la Direcció General de Recursos Sanitaris del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, que entre la población con diabetes mellitus se han producido varios casos de errores de medicación ocasionados por el cambio de una insulina rápida humana a un análogo de insulina rápida, con consecuencias importantes y lesivas para los pacientes.

El error se puede producir cuando el profesional sanitario decide realizar un cambio de medicamento sustituyendo la insulina rápida humana por un análogo de insulina rápida humana (insulina asparta), sin considerar que estos dos medicamentos NO SON TERAPÉUTICAMENTE EQUIVALENTES. Como se muestra en el cuadro adjunto, los análogos de insulina rápida (insulina asparta o insulina lispro) tienen un inicio más rápido y una menor duración de acción. También el pico máximo de acción aparece antes y es más pronunciado.

Estas propiedades de los análogos de insulina de acción rápida pueden suponer un mayor riesgo de episodios de hipoglucemia si no se tiene en cuenta el inicio más rápido de su acción. También, pueden dar lugar a la aparición de hiperglucemias, si no se tiene en cuenta la duración más corta de su efecto.

De acuerdo a todo lo anterior, se recuerda que:

- Cualquier cambio de insulina rápida humana por un análogo de insulina rápida lo debe realizar el médico que lleva a cabo el seguimiento del paciente.
- La dosis de un análogo de insulina rápida (insulina asparta o insulina lispro) no es equipotente con la dosis de insulina rápida (regular) humana, ni con otras insulinas.
- La insulina rápida humana no es equivalente al análogo de insulina rápida y por lo tanto no se puede sustituir uno por el otro sin ajustar correctamente la nueva pauta de dosificación.

Siguiendo lo establecido en el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, en su disposición final segunda, se indican las insulinas entre los medicamentos prescritos que no pueden ser sustituidos en la dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor.

Insulina	Medicamento	Inicio de la acción (1)	Acción máxima (1)	Duración del efecto (1)
Insulina rápida humana ó insulina regular	Actrapid Novolet Actrapid Innolet Actrapid Flexpen Actrapid vial (los 4 medicamentos son equivalentes) Humulina Regular Humaplust Regular	30-45 minutos después de inyección subcutánea (s.c.)	2-4 horas	8 horas
Insulina asparta (análogo de insulina rápida humana)	Novorapid Novolet Novorapid Flexpen Novorapid Penfill Novorapid vial (los 4 medicamentos son equivalentes)	10-20 minutos después de la inyección s.c	1-3 horas	3-5 horas
Insulina lispro (análogo de insulina rápida humana)	Humalog Humaject Humalog Pen Humalog vial (los 3 medicamentos son equivalentes)	15 minutos después de la inyección s.c	1-2 horas	2-5 horas

(1) Fuente: fichas técnicas de cada medicamento

INTERFERÓN ALFA-2B: NECROSIS AVASCULAR EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (*Avascular necrosis with interferon alfa-2b in CML*)

Aust Adv Drug Reactions Bull 2005, 24(2)
Traducido por Martín Cañás

De un total de 426 notificaciones de efectos adversos en pacientes tratados con interferón alfa-2b que recibió el ADRAC (Comité Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos), 6 notificaciones eran de necrosis avascular, necrosis aséptica u osteonecrosis en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Los lugares afectados, identificados mediante escaneo óseo o resonancia magnética nuclear, fueron la cabeza femoral o humeral. Las dosis eran de 3 a 10 millones de unidades, y a las lesiones aparecieron entre las 3 y las 8 semanas de haber iniciado el tratamiento.

Kozuch y cols, describieron tres casos de necrosis avascular de la cabeza femoral en pacientes con LMC tratados con interferón alfa-2b [1]. Todos tuvieron trombocitosis y una pérdida de respuesta (no descrita en las notificaciones del ADRAC). Se han documentado casos de necrosis avascular en pacientes con LMC que no recibían tratamiento con

interferón, y se cree que al agregar interferón al tratamiento se exacerba la patología.

Debido a que no se conocen casos de necrosis avascular por interferón alfa-2b en pacientes que reciben este tratamiento por otra patología, Kozuch et al concluyen que la necrosis avascular es el resultado de la interacción entre la LMC y el tratamiento con interferón alfa. El interferón alfa puede inhibir la angiogénesis, lo cual puede producir necrosis avascular, y con el estrés de tener que soportar el peso, el fémur puede quedar particularmente vulnerable [2].

Debe considerarse la posibilidad de necrosis avascular si se desarrolla dolor articular u óseo en un paciente con LMC tratado con interferón alfa.

Referencias:

1. Kozuch P et al. Avascular necrosis of the femoral head in chronic myeloid leukemia patients treated with interferon-alpha: a synergistic correlation? *Cancer* 2000 Oct 1; 89 (7):1482-9.
2. Smith DWE. Is avascular necrosis of the femoral head the result of inhibition of angiogenesis? *Medical Hypotheses* 1997; 49(6): 497-500.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) Y OTROS ANTIDEPRESIVOS: USO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. UNIÓN EUROPEA

Resumido de: AEMPS. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes. Ref: 2005/09. 26 de abril de 2005. Disponible en: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/pdf/NI_2005-9.pdf

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) comunicó los resultados de la revisión realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de medicamentos (EMA) acerca del balance beneficio-riesgo del uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos en niños y adolescentes. Los antidepresivos que se han incluido en la revisión son los siguientes: citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, mianserina, mirtazapina, reboxetina y venlafaxina.

Las conclusiones finales del CHMP son las siguientes:

- En los ensayos clínicos controlados se ha observado que el comportamiento suicida (intento de suicidio e ideación suicida) y de hostilidad (fundamentalmente comportamiento agresivo) ocurre con mayor frecuencia en el grupo de niños y adolescentes tratados con estos antidepresivos que en el grupo de los que recibieron placebo.
- Estos antidepresivos no deben utilizarse en niños y adolescentes, excepto en las indicaciones terapéuticas específicamente autorizadas para cada antidepresivo en dicho grupo de pacientes.
- En los casos aislados en los que, basado en una necesidad clínica individual, el médico tomase la decisión de establecer un tratamiento para la depresión o ansiedad en niños o adolescentes con estos antidepresivos, deberá realizarse un seguimiento estrecho ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente durante el comienzo del tratamiento.
- El tratamiento no debe de interrumpirse por el paciente o los familiares sin consultar antes con el médico, debido al riesgo de aparición de síntomas de retirada (entre ellos alteraciones del sueño, ansiedad y sensación de mareo). Cuando se interrumpa el tratamiento, la dosis debe de reducirse de forma paulatina durante varias semanas o meses.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS): USO EN ADULTOS Y RIESGO DE SUICIDIO

Editado por Martín Cañás

La controversia sobre la seguridad del uso de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) en niños* ha promovido la investigación acerca de si estos medicamentos pueden también aumentar el riesgo de suicidio en adultos. En el número del 19 de febrero del British Medical Journal se publican tres trabajos que incluyeron gran cantidad de pacientes que proporcionan datos importantes y una nueva perspectiva. En este breve artículo se comentan estos trabajos que evalúan si el tratamiento con ISRS aumenta el riesgo de suicidio en comparación a otros fármacos o terapias en personas con depresión moderada o grave.

Fergusson et al. [1] realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos que incluían la prescripción de ISRS para cualquier indicación, aleatorizados y controlados con placebo o con otros antidepresivos. Se excluyeron resúmenes, ensayos cruzados o ensayos con un seguimiento inferior a una semana. A través de las búsquedas en Medline y en el registro de ensayos clínicos controlados de la Cochrane Collaboration (a noviembre de 2004) se encontraron 702 ensayos (que incluían 87.000 pacientes) que cumplieron con los criterios de inclusión, y de estos se analizaron los 345 estudios (que incluían 36.000 pacientes) que contenían datos sobre intentos de suicidio.

El uso de ISRS se asoció a un aumento del riesgo de intento de suicidio, comparado con placebo [razón de probabilidades -odds ratio- (OR)=2,28; IC95% 1,14-4,55; Número Necesario para Dañar (NNH)=684] y con otros tratamientos (OR=1,94; IC95% 1,06-3,57; NNH=239), pero comparados con los antidepresivos tricíclicos (ADT) mediante el análisis agrupado presentaron menor riesgo de suicidio pero las diferencias no fueron significativas (OR= 0,88; 0,54-1,42).

Los autores señalan que en los ensayos clínicos evaluados tenían varias limitaciones metodológicas mayores que ponen de manifiesto la necesidad de realizar estudios específicamente diseñados para precisar mejor la existencia o no de tal asociación. Los autores ponen en duda la validez interna de los resultados.

Gunnell et al [2], realizaron un metanálisis de 477 ensayos clínicos comparados con placebo publicados e inéditos (que incluían 40.000 individuos); todos estos estudios los habían remitido las compañías farmacéuticas para ser revisados por la agencia reguladora británica [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)]. Las variables analizadas fueron el suicidio, el intento no consumado y las ideaciones suicidas.

Los autores no encontraron un aumento del riesgo de suicidio consumado con los ISRS (suicidios totales n=16) sin embargo, tampoco pueden descartarse efectos importantes protectores ni perjudiciales (OR=0,85; IC95% 0,20-3,14). Hallaron débil evidencia, casi significativa, de un aumento del riesgo de auto-daño no fatal (n=172) (OR =1,57; IC95%, 0,99-2,55). Para las ideaciones suicidas (n=177) se estimó un riesgo de 0,77 (IC95% 0,37-1,55); y estimaron que acontecimientos de ese tipo ocurren cada 759 pacientes tratados.

La frecuencia relativa de notificación de los episodios de autolesión o ideaciones suicidas en los ensayos comparada con la de los suicidios, indican que los resultados no fatales son infranotificados.

Aunque estos resultados sugieren que no se puede descartar totalmente alguna asociación, se necesitan ensayos clínicos a más largo plazo para establecer de manera más precisa la asociación real. Mientras tanto, se recomienda advertir a los pacientes tratados con dichos fármacos y vigilarlos de cerca.

Gunnell et al, comentan que incluso la gran población que estudiaron no era bastante grande para detectar un aumento del 20% en el riesgo de suicidio y autodaño. No obstante, dada la gran cantidad de gente que recibe ISRS, incluso un pequeño efecto puede tener grandes repercusiones sobre la salud pública.

Martínez et al. [3] llevaron a cabo un estudio observacional, de casos y controles anidado que incluyó a 146.095 pacientes con datos provenientes de una base de datos de medicina general británica.

Se produjeron 1968 casos de autodaño no fatal y 69 suicidios. Después de realizar un ajuste para los factores que aumentan el riesgo (ejemplo, historia de autodaño), los riesgos para suicidio o autodaño no difirieron entre los pacientes con prescripciones de ISRS y de ADT. Sin embargo, entre los pacientes de 18 años o menores, el riesgo de autodaño no fatal aumentó con los ISRS, comparado con los ADT (OR=1,59; 1,01 a 2,50). No se encontró ninguna diferencia de riesgo entre los diferentes ISRS.

Los autores concluyen que se necesitan más estudios, con ensayos aleatorizados más grandes, para valorar a largo y corto plazo los peligros y beneficios de los antidepresivos y compararlos con tratamientos no farmacológicos para la depresión en adultos. Sin embargo, tampoco se puede descartar que se produzca una prescripción preferencial de este tipo de fármacos en pacientes de mayor riesgo de suicidio.

Martínez et al, observan que los intentos de suicidio se producen en 3-4 por 1000 individuos, pero solo 1 de cada 30 intentos se consuma. Los tres estudios destacan el valor de bases de datos grandes en la evaluación del riesgo para acontecimientos extremadamente infrecuentes.

Los ensayos revisados en los primeros dos estudios fueron relativamente cortos; los pacientes tratados en la práctica cotidiana están expuestos a estos fármacos por períodos mucho más largos. Sin embargo, la falta de tratamiento de la depresión puede ser un problema mucho mayor que el riesgo de efectos adversos, y los ISRS no son los únicos antidepresivos que se asocian a un aumento del riesgo de suicidio.

Según el editorial acompañante, de Cipriani A et al. [4] es importante la combinación de pruebas provenientes de estudios aleatorizados y observacionales. En relación a los primeros, estos estudios generalmente incluyen poblaciones

seleccionadas y un seguimiento de corta duración y en general no fueron diseñados para identificar específicamente los intentos de suicidio o las muertes por suicidio, esos datos provienen solo de un subgrupo de estudios. El número absoluto de pacientes que intentan o comenten suicidio sigue siendo muy bajo, lo que deja abierta la posibilidad de que la inclusión o no de unos pocos casos pueda cambiar por completo el resultado final.

En cuanto a los estudios observacionales como el de Martínez et al, al no estar aleatorizado esta expuesto a factores de confusión como la misma indicación precriptiva ya que es posible que fuesen los propios médicos, en función de las características de los pacientes depresivos, los que administrasen el fármaco que menos daño pudiera causarle y esto puede haber afectado los resultados del estudio. También señalan que no puede excluirse que otras variables conocidas o no, pudieran haber actuado de forma impredecible.

En la editorial se aconseja a los médicos que tengan en cuenta las limitaciones de éstos y otros trabajos y que sean conscientes de que tanto los antidepresivos ISRS como los tricíclicos pueden inducir o empeorar las ideas o intentos de suicidio durante las primeras fases del tratamiento, posiblemente debido a la agitación y aumento de actividad que producen particularmente en ese periodo.

Recomiendan a los médicos mantener un seguimiento estrecho con sus pacientes, planificando visitas frecuentes y también considerando ofrecer un apoyo a los miembros de la familia y cuidadores. Las personas deprimidas también deberían ser advertidas sobre el peligro de abandonar abruptamente el tratamiento.

En definitiva el mensaje es: continúe prescribiendo ISRS para los adultos con depresión moderada a severa, pero realice un seguimiento estrecho principalmente durante las fases tempranas del tratamiento.

Tanto los autores de estas revisiones como los editorialistas opinan que se precisan más investigaciones para sopesar correctamente los beneficios y los riesgos que implican estos fármacos.

Por último, los autores de la editorial recuerdan que estas indicaciones se deben aplicar sólo a los adultos porque en niños y adolescentes el equilibrio entre beneficios y daños es negativo. Además, la evidencia sobre la eficacia es muy poca y la certidumbre de una elevación del riesgo de suicidio es mayor. Todo esto debería desalentar la prescripción rutinaria de antidepresivos a esta población.*

Referencias:

1. Fergusson D et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: Systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330:396.
2. Gunnell D et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: Meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised

controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005; 330:385.

- Martinez C et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: Nested case control study. *BMJ* 2005; 330:389.
- Cipriani A et al. Suicide, depression, and antidepressants. *BMJ* 2005;330:373-374.

*[N.E.: ver la resolución del CMP de la Unión Europea "Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos: uso en niños y adolescentes. Unión Europea", en esta misma Sección Advierten]

FLUDARABINA (TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA): LA EVIDENCIA NO ES CONVINCENTE. EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN SIGUE SIENDO EL CLORAMBUCILO

Prescrire International 2005;14(75):3-5

Traducido y editado por Núria Homedes

El tratamiento de primera línea de leucemia linfocítica crónica sintomática es el clorambucilo por vía oral. La fludarabina por vía endovenosa era la segunda opción pero ahora se ha pasado a considerar de primera línea. La evaluación clínica del dossier contiene datos de dos ensayos comparativos no ciegos. Un ensayo comparaba fludarabina endovenosa con clorambucilo en 509 pacientes durante un año; la remisión completa fue significativamente más alta en el grupo que recibió tratamiento con fludarabina endovenosa (20% vs 4%), pero a los 62 meses de seguimiento la sobrevida fue la misma (el 50% en los dos grupos). Hay que notar que las dosis de clorambucilo utilizadas en este estudio podrían haber sido inadecuadas.

El otro estudio no ciego involucró a 938 pacientes a los que se les dio tratamiento durante seis meses con fludarabina (25mg/m² al día durante 5 días cada 28 días), el protocolo CAP (ciclofosfamida + doxorubicina + prednisona), o el protocolo CHOP (ciclofosfamida + vincristina + prednisona + doxorubicina). La sobrevida media fue la misma en los tres grupos (de 67 a 70 meses).

En el estudio con clorambucilo la incidencia de efectos adversos fue mucho más alta en el grupo de fludarabina (55% de los pacientes versus 44%). Los efectos adversos más comunes fueron neutropenia, otras discrasias sanguíneas, e infecciones. El clorambucilo por vía oral es más fácil de administrar que la fludarabina que requiere cinco infusiones al mes. La fludarabina por vía endovenosa es 10 veces más cara que el clorambucilo.

En la práctica el tratamiento de elección para la leucemia linfocítica crónica sigue siendo el clorambucilo.

MEDICINA BASADA EN PRUEBAS: PROBLEMAS POR PASAR POR ALTO LA SEGURIDAD (*Evidence-based medicine: pitfalls of overlooking safety*)
Aust Adv Drug Reactions Bull 2005;24(2)
Traducido por Martín Cañás

Los resultados de ensayos clínicos de gran escala y larga duración pueden ser muy influyentes, especialmente cuando la enfermedad de referencia es frecuente, necesita tratamiento a largo plazo y los resultados muestran un beneficio significativo sin que se presenten efectos adversos graves. Sin embargo, el diseño del estudio debe evaluarse cuidadosamente porque los pacientes que encontramos en la práctica clínica pueden no cumplir los criterios de inclusión que se utilizaron para identificar a los pacientes que participaron en el ensayo clínico. El protocolo también debe incluir un cuidadoso seguimiento de los efectos adversos graves. Un estudio canadiense del impacto del ensayo clínico Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) [1] subraya las posibles consecuencias adversas de la adopción acrítica de los resultados de un ensayo clínico y su aplicación gran escala [2].

En el estudio RALES los pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clases III o IV de la NYHA) fueron aleatorizados a espirolactona o placebo [1]. Se utilizó un IECA en el 95% de los pacientes. A los 24 meses la tasa de mortalidad con espirolactona fue un 30% menor que la del grupo placebo. La diferencia se atribuyó a un menor riesgo de muerte por progresión de la insuficiencia cardíaca y por muerte súbita por problemas cardíacos en los pacientes tratados con espirolactona. Los pacientes con niveles elevados de creatinina o potasio se excluyeron del estudio, y a o largo de la duración del estudio se realizaron pruebas periódicas de los niveles de potasio.

El estudio canadiense del impacto del RALES [2] observó un aumento de cinco veces ($p < 0,001$) en las prescripciones de espirolactona entre pacientes mayores de 65 años que habían sido recientemente hospitalizados por insuficiencia cardíaca y estaban tomando IECAs. En el mismo período, observaron que las hospitalizaciones por hiperpotasemia se triplicaron en la misma población de pacientes (a 11/1000 pacientes; $p < 0,001$). La tasa de mortalidad por hiperpotasemia en el hospital también fue tres veces mayor (a 2/1000; $p < 0,001$). No hubo una disminución concurrente del número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Los autores del estudio canadiense proponen las siguientes posibles explicaciones para el resultado global adverso de la aplicación del RALES en la práctica clínica:

- Potasio sérico no vigilado cuidadosamente;
- Pasar por alto características basales y desarrolladas durante el tratamiento que predisponen a la hiperpotasemia;
- Utilización de dosis excesivas de espirolactona;
- Aumento de la ingesta diaria de potasio.

Otros dos estudios [3,4], han llamado la atención sobre los peligros de seguir las recomendaciones del RALES. Uno de ellos documentó que el 21% de los tratamientos de la

insuficiencia cardíaca con espirolactona se suspendieron al detectarse una elevación de los niveles séricos de creatinina o de potasio [3]. Es importante notar que de las 27 notificaciones de hiperpotasiemia asociada al uso de espirolactona en combinación con un IECA o un inhibidor de los receptores de angiotensina II remitidas a la ADRAC, 19 se recibieron con posterioridad a la publicación del RALES.

Los ensayos clínicos de gran escala son fundamentales para el avance del conocimiento y la mejora de la práctica clínica, pero la aplicación de sus recomendaciones en los pacientes individuales requiere que se consideren los efectos adversos graves potenciales y que se haga una evaluación del riesgo para ese paciente. Cuando existen factores de riesgo se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas y hacer un buen seguimiento de los cambios en síntomas claves o en parámetros de laboratorio. Con esto se pueden alcanzar los beneficios sin que aparezcan efectos adversos graves.

Referencias:

1. Pitt B et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New Engl J Med* 1999;341:709-17.
2. Juurlink DN et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *New Engl J Med* 2004;251:543-51.
3. Witham MD et al. Tolerability of spironolactone in patients with chronic heart failure - a cautionary message. *Brit J Clin Pharmacology* 2004;58:554-7.
4. Tamirisa KP et al. Spironolactone-induced renal insufficiency in patients with heart failure. *Amer Heart J* 2004;148:971-8.

MEDICINAS COMPLEMENTARIAS Y REACCIONES ADVERSAS (Adverse reactions to complementary medicines) *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(1) Traducido por Martín Cañás

El público general piensa que las medicinas complementarias (o la medicina tradicional o alternativa) son seguras, porque son “naturales”.

Una evaluación reciente realizada en el Sur de Australia (South Australian) encontró que el 52% de los adultos

utilizaron al menos una medicina complementaria durante el último año, y el 57% no le había dicho a su médico que estaba utilizando dichos productos [1]. A los productos de medicina complementaria no se les hace las evaluaciones de eficacia y seguridad que se requieren para el registro de los productos farmacéuticos. Debido a la falta de datos sistemáticos, junto con una percepción de seguridad y la infrecuente comunicación de su uso a los médicos tratantes, es muy posible que no se reconozcan los efectos adversos que ocurren tras el consumo de medicinas alternativas.

En Australia, el término “medicina complementaria” incluye a muchos productos herbolarios, vitaminas, minerales, aminoácidos y aceites esenciales. La mayor parte de las medicinas complementarias son reguladas por la TGA (Therapeutic Goods Administration) [2] para asegurar que están conforme a las listas de ingredientes permitidos y se elaboran bajo los mismos estándares que los productos farmacéuticos.

La legislación australiana exime de esos controles regulatorios a los medicamentos, incluidos los de medicina complementaria, que son dispensados o preparados en fórmula magistral para el tratamiento de un individuo en particular. Esto significa que los profesionales de salud de medicina complementaria pueden dispensar medicamentos que contienen ingredientes herbolarios no evaluados o regulados por la TGA. Los productos de medicina complementaria no regulados, incluidos aquellos obtenidos a través de Internet, pueden estar contaminados con sustancias farmacéuticas, tales como AINEs o esteroides, o con metales pesados tóxicos como plomo, mercurio o arsénico [3].

Algunos medicamentos de medicina complementaria tienen efectos adversos bien reconocidos (ver tabla). Estos efectos pueden ser predecibles, como lo es el caso de las sobredosis de cafeína en el guaraná [4], o idiosincrásicos, como las reacciones alérgicas a la equinácea [5]. Algunas reacciones con los medicamentos de medicina complementaria pueden ser graves y poner en peligro la vida. Recientemente se han publicado dos casos australianos de insuficiencia hepática que requirieron trasplante por el consumo de cimicífuga racemosa (black cohosh) [6,7]. Aunque no se pudo probar la asociación, el ADRAC ha recibido siete notificaciones de reacciones hepáticas por esa hierba.

Tabla: Reacciones adversas a algunos medicamentos de medicina alternativa

<i>Medicina complementaria</i>	<i>Reacción adversa</i>
Aristolochia sp*	Insuficiencia renal
Productos avícolas	Anafilaxia
Black cohosh (cimicífuga racemosa)	Disfunción hepática
Echinacea sp	Reacciones alérgicas
Ginkgo biloba	Interacción con warfarina → sangrado
Guaraná (Paullinia cupana)	Sobredosis de cafeína
Hierba de San Juan (hypericum perforatum)	Disminución de la eficacia de ciclosporina, anticonceptivos orales; síndrome serotoninérgico con IRSS, tramadol

* Ingrediente no permitido en Australia

Las medicinas complementarias también pueden interactuar con los medicamentos de prescripción, por ejemplo la hierba de San Juan puede provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de numerosos medicamentos, incluyendo ciclosporina y anticonceptivos orales, y puede producir síndrome serotoninérgico cuando se utiliza con los ISRS o tramadol [8]. Un gran número de hierbas, incluyendo al ajo (*allium sativum*), ginseng coreano (*panax ginseng*), y ginkgo biloba interactúan con warfarina [8], y existen algunas pruebas de que la glucosamina y el jugo de arándano (especies *Vaccinium*) pueden aumentar la actividad de la warfarina [9].

Se aconseja a los profesionales de la salud que pregunten a los pacientes acerca del uso de medicinas complementarias, y si se sospecha una reacción adversa a medicinas complementarias la notifiquen al ADRAC utilizando los medios habituales. Todas las medicinas complementarias reguladas por la TGA tendrán en el etiquetado el código AUSTL o AUSTR (L por listado; R por registrado). Se solicita que al hacer la notificación indiquen el código para poder identificar el producto exacto involucrado.

Referencias:

1. MacLennan AH et al. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Preventive Medicine* 2002;35:166-173.
2. McEwen J. What does TGA approval of medicines mean? *Australian Prescriber* 2004;27:156-8.
3. Saper RB et al. Heavy metal content of Ayurvedic herbal medicine products. *JAMA* 2004;292:2868-73.
4. Problems with caffeine. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2000;19:3.
5. Allergic reactions with echinacea. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 1999;18:3.
6. Whiting PW et al. Black cohosh and other herbal remedies associated with acute hepatitis. *Med J Aust* 2002;177:440-1.
7. Lontos S et al. Acute liver failure associated with the use of herbal preparations containing black cohosh. *Med J Aust* 2003;179:390-1.
8. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355:134-8.
9. Suvarna R et al. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *BMJ* 2003;327:1454.

MEDROXIPROGESTERONA (DEPO-PROVERA): NO LA UTILICE

Worst Pills, Best Pills 2005;11(2):15
Traducido por Núria Homedes

El 17 de noviembre de 2004 la FDA anunció que se iba a exigir una etiqueta de caja negra en las etiquetas del producto dirigidas a los proveedores de salud, o en el folleto de información del anticonceptivo: acetato de medroxiprogesterona (Depo-provera). Este medicamento ocasiona una pérdida de la densidad del hueso que puede no ser totalmente reversible, lo que aumenta el riesgo de que la mujer tenga fracturas óseas. La nueva advertencia también

menciona que este medicamento no debe utilizarse como anticonceptivo de largo plazo, por más de dos años, a no ser que no se puedan utilizar otros métodos.

La etiqueta de caja negra es el tipo de advertencia más severa que puede requerir la FDA, y se utiliza cuando el medicamento puede generar un problema de salud pública, o puede ocasionar la muerte o problemas severos.

La medroxiprogesterona (Depo-provera) la produce Pfizer de Nueva York y es uno de los medicamentos más consumidos en EE.UU.

El texto de la caja negra es el siguiente: "Las mujeres que utilizan inyectables de Depo-provera pueden experimentar una disminución significativa de la densidad ósea. La pérdida de densidad es mayor a medida que aumenta el período de tratamiento, y puede no ser del todo reversible. Se desconoce si el uso de inyectables de Depo-provera durante la adolescencia o en la edad adulta temprana, que es un período crítico para el crecimiento del hueso, puede provocar que no se llegue a los niveles deseados de masa ósea y que aumente el riesgo de fractura por osteoporosis en la edad adulta. Las inyecciones de Depo-provera solo se deben utilizar como anticonceptivo de largo plazo (más de dos años) si otros métodos anticonceptivos no son adecuados."

NAPROXENO: PROBLEMAS CARDIOVASCULARES

Salynn Boyles
Medscape Medical News 2005
Traducido y editado por Núria Homedes

Los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. detuvieron en diciembre pasado un ensayo clínico patrocinado por el Instituto de Envejecimiento cuyo objetivo era estudiar si el naproxeno o el celecoxib pueden prevenir la aparición de Alzheimer. Unas 2.500 personas se habían enrolado en el estudio por períodos de hasta 3 años, y se habían distribuido de forma aleatoria para recibir diariamente naproxeno, celecoxib o placebo. Se descubrió que los pacientes tratados con naproxeno tuvieron una incidencia 50% superior de problemas cardiovasculares que el grupo placebo. En respuesta, la FDA también advirtió a las personas que se automedican con naproxeno que no utilicen el medicamento durante más de 10 días sin consultar con su médico.

Esto sucedió solo una semana después de que se documentaran problemas con el celecoxib (Celebrex de Pfizer); y meses después de que se retirase el rofecoxib (Vioxx de Merck).

El naproxeno (Aleve de Bayer, Naprosyn de Roche) se ha considerado entre los anti-inflamatorios no esteroideos más seguros, y muchos médicos lo han recomendado a los pacientes que estaban tomando rofecoxib.

Lester Crawford, Comisionado de la FDA, dijo en una entrevista para NBC que la información sobre celecoxib y naproxeno es confusa, y que todos los medicamentos cuando

se toman por un período largo de tiempo o en dosis elevadas pueden ocasionar problemas. El Dr. John Breitner, Profesor de psiquiatría y de ciencias de comportamiento de la Universidad de Washington y responsable de este estudio dijo que no se había observado que el celecoxib aumentase el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Sandra Kweder, también de la FDA, dijo que el naproxeno lleva más de 30 años en el mercado y esta es la primera vez en que se asocia a problemas cardiovasculares, y resaltó que otros ensayos clínicos diseñados para descartar sus efectos sobre el sistema cardiovascular habían dado resultados negativos.

La situación es confusa y además no se sabe si los otros AINEs pueden ocasionar el mismo tipo de problema. El Dr. Zashin, reumatólogo de Dallas dijo que los subgrupos de población que han participado en los ensayos clínicos con naproxeno y con celecoxib tienen un patrón de morbilidad distinto del de la población general; es decir, eran grupos de alto riesgo en los que estos medicamentos se estaban utilizando en forma muy distinta a como se suelen recomendar. En su opinión no se puede descartar la posibilidad de que estos medicamentos no ocasionen ningún problema cardiovascular en la población general.

La FDA recomienda que los pacientes que utilizan naproxeno para indicaciones para las que sí está aprobado, lo utilicen en dosis de 220 mgrs o inferiores, como máximo dos veces al día y por no más de 10 días consecutivos. La Sociedad Americana de Reumatología dijo que hay que hacer más estudios para determinar si el naproxeno se asocia a problemas cardiovasculares cuando lo consume la población general.

**PRODUCTOS DERIVADOS DE ABEJAS:
REACCIONES ADVERSAS GRAVES** (*Products derived from bees: serious adverse reactions*)

Sheehy Ch et al
Health Canada. Can Adv Reac News, 15(2)
Traducido por Martín Cañás

Las sustancias derivadas de las abejas incluyen polen, jalea real y propóleo. El polen de las abejas puede provenir de una gran variedad de plantas y puede incluir polen al cual las personas son frecuentemente alérgicas (e.g., polen de ambrosía). La jalea real consiste en las secreciones de las glándulas hipofaríngeas y mandibulares de las abejas obreras. Los sustratos de propóleo se recogen de brotes de resina de coníferas y brotes de álamo y se mezclan con la cera por las abejas. Estas sustancias son comercializadas solas o en productos combinados bajo diferentes nombres comerciales y se indican para múltiples aplicaciones, desde tónicos de salud generales hasta para el tratamiento de alergia y asma [1].

Desde el 1 de enero de 1998, hasta el 30 de octubre de 2004, Health Canada recibió 14 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RAMs) asociados a productos de abejas; 10 fueron considerados graves. Cuatro de las RAMs

fueron reacciones alérgicas: edema agudo oral y laringotraqueal con distrés respiratorio; sospecha de hepatitis autoinmune; edema, eritema y urticaria; y una cuestionada reacción alérgica con dolor torácico. Otras reacciones graves fueron hemorragia, hepatitis y convulsiones. En muchos de los casos no pudo establecerse específicamente la causalidad con los productos de abejas debido a factores de confusión, como enfermedades preexistentes, uso concomitante de otros medicamentos u otros componentes sospechosos del producto en cuestión [1,2,3].

Las reacciones alérgicas que involucran a productos derivados de las abejas están bien descritas en la literatura [2,5]. La bibliografía también sugiere que no existe una correlación directa entre el veneno de abeja (picaduras) y la sensibilidad a los productos de las abejas [4].

Los productos que contienen polen de abejas, jalea real o propóleo están fácilmente a disposición del público; sin embargo, con frecuencia no poseen una advertencia en su etiquetado que advierta de posibles efectos adversos. El público en general y los profesionales de la salud deben conocer el riesgo de reacciones alérgicas de productos derivados de las abejas. Se ha informado que los individuos alérgicos o con historia de atopia pueden tener un riesgo mayor de padecer reacciones alérgicas, y posiblemente anafilaxia después de la ingesta de productos que contengan jalea real [1,4]. Aquellos individuos con rinitis alérgica estacional (ejemplo, alergia al polen), también pueden tener un aumento del riesgo de reacciones alérgicas graves similares al polen de abeja [1,3].

A través de la implementación de las nuevas regulaciones para los productos naturales de la salud introducidas en enero de 2004 Natural Health Products Regulations, todos los productos naturales para la salud aprobados para su venta en Canadá llevarán un Número de Producto Natural (Natural Product Number –NPN-) o un Número de identificación de Medicamento- Medicina Homeopática (Drug Identification Number - Homeopathic Medicine -DIN-HM-). El número permitirá saber a los consumidores que el producto fue presentado y evaluado, y que se aprobó la revisión de calidad, formulación, etiquetado e instrucciones de uso. Los productos derivados de las abejas están cubiertos por las nuevas regulaciones.

Referencias:

1. Jellin JM et al. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database. 6th ed. Stockton (CA): Therapeutic Research Faculty; 2004. p. 107-8, 1053-54, 1110-11.
2. Chivato T et al. Anaphylaxis induced by the ingestion of a pollen compound. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6(3):208-9
3. Greenberger P, Flais M. Bee pollen-induced anaphylactic reaction in an unknowingly sensitized subject. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:239-42.
4. Thien FCK et al. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. *Clin Exp Allergy* 1996;26(2):216-22.

5. Hausen BM et al. Propolis allergy. Origin, properties, usage and literature review. *Contact Dermatitis* 1987;17(3):163-70.

SERTRALINA Y VENLAFAXINA (DEPRESIÓN RECURRENTE): NO HAY DATOS QUE LOS COMPAREN CON OTROS ANTIDEPRESIVOS

Prescrire International 2005;14(75):19-20

Traducido y editado por Núria Homedes

En pacientes que no son bipolares, el antidepresivo que ha podido controlar un episodio de depresión puede utilizarse para prevenir la recaída. Hay varios antidepresivos que pueden prevenir las recaídas, al menos parcialmente.

En Francia se han autorizado la sertralina y la venlafaxina para prevenir las recaídas de la depresión. Tanto la sertralina como la venlafaxina demostraron ser más efectivas que el placebo pero sólo hay datos de un ensayo clínico para cada uno de los productos. Los datos de venlafaxina son más débiles que los de sertralina. Ninguno de los dos ensayos clínicos ha sido publicado en detalle. No hay ensayos que comparen sertralina o venlafaxina con otros antidepresivos, y por lo tanto no se sabe si son mejores que otros antidepresivos para la prevención de recaídas.

Estos ensayos clínicos ratificaron los efectos adversos que ya se conocían de sertralina y venlafaxina. En la práctica cuando se requiere tratamiento profiláctico se debe utilizar el antidepresivo que ha funcionado en el tratamiento del último episodio de depresión.

SUMATRIPTÁN POR VÍA NASAL EN ADOLESCENTES CON MIGRAÑA

Prescrire International 2005;14 (76):45-47

Traducido y editado por Núria Homedes

El tratamiento de primera línea para las migrañas en adolescentes son los analgésicos inespecíficos como el paracetamol o un anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) tipo ibuprofeno. En Francia hay dos analgésicos que se han autorizado para esta indicación: la ergotamina y la dihidroergotamina.

El sumatriptán por vía nasal es el primer medicamento de este grupo que se aprueba en Francia para la población adolescente. Su evaluación de basó en tres ensayos clínicos controlados con placebo que tenían problemas metodológicos.

En el mejor de los casos el efecto de este medicamento fue moderado; solo en uno de los tres estudios clínicos se llegó a demostrar que el sumatriptán fuera superior al placebo y eliminara completamente el dolor en un período de dos horas. En ninguno de los tres estudios se pudo demostrar que el sumatriptán eliminara las náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia.

Los efectos adversos conocidos del sumatriptán incluyen opresión en el pecho, enrojecimiento, y aumento de la presión arterial.

El único ensayo clínico que contenía información sobre efectos adversos mencionaba que se habían documentado más casos de mal sabor en la boca en el grupo tratado con sumatriptán que en el grupo placebo. A través de la farmacovigilancia se han detectado casos de efectos adversos severos, incluyendo alteraciones cerebrovasculares, infarto de miocardio y pérdida de visión.

Los paquetes de 6 o más viales pueden inducir a que se sobre utilice el medicamento, lo que puede ocasionar dolor de cabeza.

En la práctica el sumatriptán por vía nasal no debe utilizarse para tratar los episodios de migraña en adolescentes.

Solicitud de Retiro

GEFITINIB (IRESSA): PUBLIC CITIZEN SOLICITA SU RETIRO (US-Group asks FDA to ban Iressa)

Reuters, 4 de marzo de 2005

Traducido y editado por Núria Homedes

Public Citizen ha solicitado a la FDA que Iressa (gefitinib) sea retirada del mercado porque los efectos secundarios pueden ser muy severos y los pacientes pueden utilizar otro medicamento (Tarceva) que es más efectivo.

Prescrire Internacional ya había indicado que antes de recomendar gefitinib para el tratamiento del cáncer de pulmón que no es de células pequeñas tenían que hacerse estudios más estrictos, y el mismo AstraZeneca retiró la solicitud de comercialización del gefitinib en el mercado europeo después de comprobar que no alarga la supervivencia del paciente con cáncer.

La FDA aprobó la comercialización de Iressa en el 2003 al demostrarse en un estudio que el 10% de los pacientes tratados experimentaron reducciones del 50% en el tamaño de sus tumores. La FDA utilizó el proceso acelerado de aprobación, lo que significa que AstraZeneca tenía que seguir haciendo estudios para probar que Iressa alargaba la vida de los pacientes. Los resultados preliminares de un estudio que se hizo público en diciembre pasado determinaron que no alargaba la vida de los pacientes en estadios avanzados de cáncer de pulmón. A raíz de esto AstraZeneca dejó de promover Iressa, sin embargo no la retiró del mercado.

La FDA dijo el pasado mes de diciembre que evaluaría los resultados de los nuevos estudios y determinaría si debe retirar Iressa del mercado o adoptar otras medidas regulatorias. Peter Lurie, de Public Citizen, opina que si Iressa sigue en el mercado es probable que haya pacientes

que reciban tratamiento con Iressa en lugar de utilizar otros medicamentos más efectivos como Tarceva. Tarceva (erlotinib) es un medicamento similar desarrollado por OSI Pharmaceuticals Inc, Roche Holding AG y Genentech Inc. Tanto Iressa como Tarceva actúan sobre el factor de crecimiento de la epidermis, que es el que promueve el crecimiento del tumor.

AstraZeneca dice que algunos pacientes se benefician de Iressa y cree que no es necesario retirar el producto del mercado mientras se sigue investigando. Public Citizen dice que al revisar los informes de la FDA identificó 144 casos de enfermedad pulmonar intersticial (ILS), 87 de esos pacientes murieron, y que se sospecha que estos casos estaban vinculados a Iressa.

AstraZeneca respondió a estas acusaciones diciendo que Public Citizen ha hecho repetidamente manifestaciones poco precisas con respecto a la seguridad de Iressa, y dijo que no hay evidencia de que esos casos de ILS estén relacionados con Iressa y que podrían ser una complicación del mismo cáncer pulmonar.

La FDA espera recibir más información de AstraZeneca antes de tomar una decisión.

[N.E.: ver la noticia “Gefitinib para el cáncer pulmonar que no es de células pequeñas: se necesitan estudios más estrictos” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(5)]

ROSUVASTATINA (CRESTOR): NUEVA SOLICITUD DE PUBLIC CITIZEN PARA QUE LO RETIREN POR PROBLEMAS MUSCULARES

Traducido y editado por Núria Homedes

Public Citizen renovó su solicitud a la FDA para que retirase la rosuvastatina (Crestor) del mercado (ya lo había hecho el 4 de marzo y el 29 de octubre de 2004). Tras revisar los informes de casos de rabdomiólisis, Public Citizen documentó que como media se han dado 13 casos de rabdomiólisis por cada millón de recetas. Esta tasa es 6,2 veces superior a la tasa de rabdomiólisis por todas las demás estatinas combinadas y, tal como mencionamos en el boletín anterior, es parecida a la tasa que se presentaba con Baycol (cerivastatina). Entre las estatinas, la que tiene la tasa más baja de rabdomiólisis es la pravastatina (Pravachol de Bristol-Myers Squibb) con una tasa de 0,6 informes por millón de recetas [1].

En una carta a Lester Crawford, Comisionado de la FDA, Public Citizen dice que este hallazgo confirma lo que se había documentado en los ensayos clínicos previos a la comercialización y contradice las declaraciones de la FDA. La FDA, en respuesta a las solicitudes previas de retirada de la rosuvastatina realizadas por Public Citizen, dijo que “toda la evidencia disponible indica que la rosuvastatina no posee un riesgo mayor que las otras estatinas aprobadas de producir toxicidad muscular”. La FDA, refiriéndose a la acusación de

Public Citizen de que los pacientes tratados con rosuvastatina tienen un riesgo de padecer problemas renales 75 veces superior al de los pacientes tratados con las otras estatinas, dijo que no hay evidencia de que los pacientes tratados con rosuvastatina tengan “un grave riesgo de sufrir daño renal.” [2]

AstraZeneca mantiene que Crestor es seguro y efectivo si se utiliza adecuadamente. Sin embargo, ha admitido que “se ha informado de un caso de muerte que posiblemente es atribuible a rabdomiólisis asociada con el consumo de Crestor.” Por otra parte, David Graham, Científico de la FDA, al testificar sobre el caso Vioxx dijo que le preocupaba la seguridad de Crestor.

Lo cierto es que Crestor es un medicamento clave para AstraZeneca. Analistas habían pronosticado que Crestor podía tener ventas de US\$4.000 millones y AstraZeneca depende de esas ventas para mejorar su estado financiero, ya que tiene otros dos medicamentos (Exanta e Iressa) que no van a dar los resultados esperados. En octubre la FDA negó la aprobación de un destructor de coagulante, Exanta (ximelagatran), y recientemente se ha informado que Iressa (gefitinib) no alarga el periodo de supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón que no es de células pequeñas.

Poco antes del rechazo al pedido de Public Citizen, la FDA -a raíz de la revisión de los resultados de un estudio de farmacocinética de fase IV realizado en norteamericanos de origen asiático-, subrayó la necesidad de su uso seguro para disminuir el riesgo de toxicidad muscular grave (miopatía/rabdomiólisis), especialmente a la dosis máxima aprobada de 40 mg/día [3].

En junio de 2004 el laboratorio Astra Zeneca Canada Inc. en conjunto con Health Canada advirtieron sobre la asociación entre el uso de la rosuvastatina y rabdomiólisis. Una segunda advertencia fue realizada en noviembre de 2004 por un aumento de la tasa de rabdomiólisis asociada al uso de rosuvastatina en dosis de 40 mg /día [4].

La FDA y Health Canada [3,4] informaron en esta oportunidad de la modificación de la información en el etiquetado de rosuvastatina (Crestor) en los apartados: Advertencias, Dosis y Administración, Farmacología clínica, y Precauciones.

Referencias:

- 1- US-Group says Crestor risk higher than other statins, *Reuters*, 10 de marzo de 2005; Crestor linked to a fatality, *Pharmatimes*, 11 de enero de 2005. Disponible en: <http://www.pharmatimes.com/news/110105a.asp>
- 2- FDA Rejects Public Citizen's Petition For AstraZeneca's (AZN) CRESTOR(R) Biospace, 14 de marzo de 2005. Disponible en http://www.biospace.com/news_story.cfm?StoryID=19380520&full=1
- 3- FDA Public Health Advisory on Crestor (rosuvastatin), 2 de marzo de 2005. Disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#crestor>

- 4- Association of CRESTOR® (rosuvastatin) with muscle related adverse events - AstraZeneca Canada Inc. 11 de marzo de 2005. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/crestor2_hpc_e.html

[N.E.: Los detalles sobre la modificación del etiquetado se pueden consultar en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación, en esta misma edición del *Boletín Fármacos*. A su vez informamos que los efectos adversos de la rosuvastatina han sido noticia en varios números del

Boletín: “No utilice rosuvastatina (Crestor) ni la nefazodona (Serzone)” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); “Rosuvastatina: dosis altas y factores predisponentes se asocian a rabdomiólisis (Europa, EE.UU., y Canadá) en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4); “La FDA denuncia la publicidad engañosa de una estatina” en la Sección Recomiendan del *Boletín Fármacos* 8(1); “Rosuvastatina (Crestor): la tasa de problemas renales es 75 veces superior que en pacientes que toman otros hipocolesterolemiantes”, en la sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

Recomiendan

STIRIPENTOL: PARA MIOCLONÍAS SEVERAS EN PEDIATRÍA

Prescrire International 2005;14(76):57-59

Traducido y editado por Núria Homedes

La epilepsia pediátrica con mioclonías severas (Síndrome de Davet) se asocia con múltiples ataques epilépticos y con retraso mental. Los antiepilépticos existentes (ácido valproico y cloracepam/clobazam) solo son parcialmente efectivos, incluso cuando se utilizan en combinación.

El stiripentol se usa para añadir al tratamiento combinado de ácido valproico y cloracepam, cuando este último no es efectivo.

En un ensayo clínico controlado de doble ciego y solo dos meses de duración, 9 de 21 niños no experimentaron ningún ataque epiléptico después de añadir stiripentol a su tratamiento con ácido valproico y clobazam; mientras que los 20 niños en el grupo placebo siguieron teniendo ataques.

Dos estudios de seguimiento de 2 y 3 años que involucraron a 37 y 46 niños demostraron que el 20% de los pacientes mejoraban cuando se añadía stiripentol al tratamiento. No se sabe cuál es el impacto de esta droga en el desarrollo psicomotor. El stiripentol solo fue moderadamente efectivo en adolescentes.

El stiripentol puede tener efectos adversos serios como anorexia, mareo e insomnio. El stiripentol inhibe los isoenzimas del citocromo P450, incluyendo el CYP 3A4, creando un elevado riesgo de interacción, especialmente si se administra con antiepilépticos.

Las dosis que están disponibles en Francia no son adecuadas para niños de menos de 10 kg. de peso.

En la práctica, dada la severidad de estos ataques epilépticos en la infancia, el añadir stiripentol cuando la combinación de ácido valproico y clobazam es insuficiente está bien justificado, aunque el tratamiento es difícil de manejar y no ha sido del todo evaluado.

DOCETAXEL (CÁNCER PULMONAR QUE NO ES DE CÉLULAS PEQUEÑAS): NO HAY AVANCES PARA EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Prescrire International 2005;14(75):16-8

Traducido y editado por Núria Homedes

El tratamiento de primera línea para los pacientes con cáncer de pulmón no operable que es de células no pequeñas es una combinación de dos citostáticos, uno de los cuales es un producto que incluye platino. El beneficio en términos de supervivencia es de solo unos pocos meses.

En Francia se ha aprobado la combinación de docetaxel y cisplatino como tratamiento de primera línea para el tratamiento del cáncer pulmonar de células no pequeñas avanzado y metastático. La decisión se basa en tres estudios clínicos comparativos.

En uno de los estudios se demostró que la combinación de docetaxel y cisplatino no era más efectiva que la de docetaxel y carboplatino, o de vinorelbina y cisplatino, ni medido en términos de supervivencia (de 9,4 a 11,3 meses) ni utilizando otros indicadores.

Otro estudio comparando paclitaxel y cisplatino con gemcitabina y cisplatino dio resultados parecidos (la supervivencia media fue de 8 meses en cada grupo). En un tercer estudio de docetaxel y cisplatino versus vindesina y cisplatino la vida media fue mas larga en el grupo de docetaxel y cisplatino (11,3 vs. 9,6).

Es difícil medir los efectos adversos en ensayos clínicos que no son ciegos. En términos globales parece que la combinación de docetaxel y cisplatino no tuvo un patrón de seguridad mejor que los otros tratamientos, sobre todo en lo que respecta a reacciones serias. El docetaxel, al igual que el paclitaxel se administra por vía endovenosa cada tres semanas. Los otros tratamientos se administran semanalmente.

En la práctica, la combinación de docetaxel y cisplatino es una de varias opciones y no tiene ventajas sobre los otros ni en términos de supervivencia ni de efectos secundarios.

ANASTROZOL (PARA EL TRATAMIENTO CONCOMITANTE DEL CÁNCER DE MAMA NO METASTÁSICO): PUEDE BENEFICIAR A UN NÚMERO LIMITADO DE PACIENTES

Prescrire International 2005;14(76):43-44

Traducido y editado por Núria Homedes

El tratamiento posquirúrgico de referencia para las mujeres con cáncer de mama sensible a las hormonas es el tamoxifeno, en dosis diarias de 20 mg durante 5 años. El anastrozol es el primer inhibidor de la aromatasa que se autoriza en Francia para ese mismo tratamiento.

El permiso de comercialización se basó en los resultados de corto plazo de un estudio de doble ciego en el que se comparaba el anastrozol (1 mg diario) con tamoxifeno (20 mg diarios) en 9366 mujeres. El ensayo clínico debía durar cinco años. Los resultados a los cuatro años del estudio demostraron que no había diferencia en términos de supervivencia entre los dos grupos (109 muertes en cada grupo). La aparición de episodios patológicos fue menos frecuente en el grupo tratado con anastrozol (13% versus 15%). Ahora bien, estos resultados deben evaluarse teniendo en cuenta que

hubo problemas metodológicos, incluyendo un periodo relativamente corto de seguimiento y puntos de evaluación que mezclaban factores con pronóstico heterogéneo.

Los trastornos musculoesqueléticos, fracturas (7,1% vs 4%) y la hipercolesterolemia eran estadísticamente más frecuentes en las pacientes tratadas con anastrozol que en las tratadas con tamoxifeno. Las mujeres tratadas con anastrozol vieron más afectada su vida sexual.

Los siguientes efectos adversos se dieron con menos frecuencia en el grupo tratado con anastrozol: sofocos (35% versus 40,3%), metrorragia, tromboembolismo venoso (1,1% versus 1,8%), accidente cerebrovascular de tipo isquémico (1,1% versus 2,3%), y cáncer de endometrio (3 versus 15 casos en 4 años).

En la práctica el anastrozol puede beneficiar a las mujeres que no pueden utilizar tamoxifeno, como las que tienen riesgo elevado de trombosis. El anastrozol cuesta 10 veces más por día que el tamoxifeno. El tamoxifeno sigue siendo el tratamiento de referencia para todas las otras mujeres.

TERIPARATIDA PARA LA OSTEOPOROSIS: MENOS EVALUADA QUE EL ÁCIDO ALENDRÓNICO

Prescrire International 2005;14(75):5-9

Traducido y editado por Núria Homedes

El ácido alendrónico por vía oral es el tratamiento de elección para mujeres con osteoporosis y fracturas vertebrales previas. En un ensayo clínico controlado con placebo, las mujeres en tratamiento con ácido alendrónico que también se trataron con vitamina D y calcio durante un periodo de tres años redujeron su incidencia de fracturas vertebrales sintomáticas (2,3% versus 5%), de fracturas de muñeca (2,2% vs 4,1%) y de fracturas de cadera (1,1% vs 2,2%).

La teriparatida, un medicamento de biotecnología, reproduce los aminoácidos de la terminación N-34 de la paratohormona; y se comercializa en Europa como tratamiento subcutáneo en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. El dossier de evaluación se basa en un estudio de doble ciego comparado con placebo que se hizo en 1637 mujeres que también se trataron con calcio y vitamina D.

La administración de dos dosis de teriparatida (20 microgramos al día y 40 microgramos al día) durante un período de 19 meses redujo el riesgo de fracturas vertebrales documentadas por radiografía (4% versus 14% en el grupo placebo) y dolor de la columna (16% vs 23% en el grupo placebo), pero no el riesgo de fractura de cadera.

En un ensayo clínico de doble ciego en 146 mujeres postmenopáusicas que también recibían tratamiento con calcio y vitamina D, la administración subcutánea de 40 microgramos diarios de teriparatida durante 14 meses mejoró la densidad ósea de la columna vertebral significativamente más que los 10 mg al día de ácido alendrónico administrados por vía oral. El ensayo no se diseñó para demostrar una diferencia en la frecuencia de fracturas.

Los efectos adversos de la teriparatida que se han documentado hasta el momento son náuseas, dolor de cabeza, calambres, hipercalcemia e hiperuricemia. Un estudio en ratas demostró un aumento en el riesgo de osteosarcoma. Este tipo de tumor es raro en humanos y el número de pacientes hasta ahora enrolados en los ensayos clínicos es insuficiente para poder documentar un aumento en la incidencia de este tumor.

Dos desventajas de este tipo de tratamiento son la necesidad de inyecciones subcutáneas diarias y el requisito de refrigerar las jeringas prellenadas.

En la práctica, el ácido alendrónico está mejor estudiado y sigue siendo el tratamiento de referencia, combinado con calcio y vitamina D, para el tratamiento secundario de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas.

Ética y Derecho

ARGENTINA: SE INVESTIGA LA VENTA SIN RECETA DE MEDICAMENTOS QUE DEBERÍAN SER DESPACHADOS BAJO "RECETA ARCHIVADA"

Editado de: Las fisuras farmacéuticas, *La Voz Del Interior* (Argentina), 2 de marzo de 2005; Córdoba. Investigan de oficio las ventas sin receta, *La Voz Del Interior* (Argentina), 3 de marzo de 2005

La venta de medicamentos sin prescripción médica comenzó a ser investigada de oficio en la Fiscalía Federal N° 1 de Córdoba a cargo del Fiscal Enrique José Senestrari, quien indaga el caso en forma preliminar. Se determinará si en las farmacias de Córdoba se cometen infracciones en las ventas de medicamentos que requieren ser despachados bajo "receta archivada".

La investigación de oficio se inició a raíz de una investigación elaborada por el diario La Voz del Interior, que demostró, que más de la mitad de las farmacias de la ciudad de Córdoba que fueron visitadas a ese efecto expenden drogas sin prescripción.

Las drogas elegidas para la prueba fueron clonazepam y biperideno que sólo pueden ser comprados si se cuenta con una prescripción médica y si el farmacéutico archiva la receta, según lo dispone la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

En el curso de pocas horas, un periodista adquirió estos medicamentos, sin dificultades, en distintos grados de concentración y, en ocasiones en forma fraccionada (blisters), cosa que está prohibida a nivel nacional y provincial. Del hecho dio fe un escribano que acompañó al redactor encargado de relevar los comercios.

Por su parte, el Ministro de Salud de la Provincia, Roberto Chuit, sostuvo que se realizan inspecciones y defendió el sistema de controles implementados durante su gestión, como la creación del nuevo Registro Único de Prestadores de la Salud, en el que se incluye y desde el cual se supervisan a todas las instituciones que integran el sistema de salud en la provincia. "Hemos hecho denuncias, cierres y clausuras", remarcó Chuit.

El Ministro también se mostró sorprendido por la elevada cantidad de farmacias involucradas en este tipo de actividades. Además, remarcó la necesidad de que los farmacéuticos cumplan con las buenas prácticas profesionales.

El Colegio de Farmacéuticos, como entidad deontológica posee un Tribunal de Disciplina que debe actuar ante denuncias de casos irregulares. Sin embargo, obviamente, cuando se trata de hechos presuntamente delictivos -como sería supuestamente en este caso la infracción al artículo 204 del Código Penal- debe intervenir la Justicia.

"Nosotros podemos hacer algo pero es muy lento el proceso, no se puede sancionar tan livianamente", destacó el Presidente del colegio, Gabriel Daparte.

Aún no está claro por qué resulta tan difícil detectar a las farmacias que violentan las normas, si un redactor logró hacerlo en menos de dos días de trabajo.

BOLIVIA: SANCIONAN A 7 FARMACIAS POR INCUMPLIR CON NORMAS

Resumido de: *Los Tiempos* (Bolivia), 9 de marzo de 2005

A raíz del comercio irregular de medicamentos, la Unidad de Control de Farmacias y Medicamentos del Servicio Departamental de Salud (Sedes), sancionó a tres farmacias y clausuró cuatro, en los dos primeros meses de 2005.

La Responsable de la Unidad de Farmacias, Aleida Camacho, manifestó que los sitios observados incumplieron con el Reglamento de Farmacias. Las tres primeras, sancionadas con multas de 1.500 bolivianos, habían cambiado de propietario y realizado su traslado sin notificar al Sedes. A ello se añade que no contaban con el personal idóneo para la venta de medicamentos.

La norma establece, dijo Aleida Camacho, que el expendio de remedios debe estar a cargo de personal farmacéutico, que vele por la calidad de los productos y que guíe al consumidor. El regente de farmacia también está a cargo de retirar de circulación los medicamentos expirados.

Las cuatro farmacias clausuradas, además de vulnerar las normas de venta de medicamentos, eran reincidentes, añadió la responsable de la Unidad de Farmacias y Medicamentos del Sedes.

COLOMBIA: SE DECLARA MUERTE COMERCIAL POR VENTA DE MEDICAMENTOS ADULTERADOS

Resumido de: *El Colombiano* (Colombia), 7 de enero de 2005

A partir del primero de marzo, en la mayoría de las droguerías del país se encontrará un logo que identificará al establecimiento como un sitio donde no se venden medicamentos ilegales, es decir adulterados, falsificados, robados o de contrabando.

Esto se da gracias a la firma de un convenio que impulsaron la Federación Nacional de Comerciantes (Fenalco) y la Asociación Nacional de Industriales (Andi). Por primera vez compromete en serio al sector privado para dar una pelea dura a prácticas comerciales que atentan contra la salud de los colombianos.

Aunque desde hace mucho tiempo se han hecho pactos y acuerdos para hacer un frente común contra este delito, la novedad ahora está en que la droguería o cualquier eslabón de la cadena de producción que incurra en anomalías relacionadas con el tema, será sancionada por la propia cadena farmacéutica, se le cerrarán las puertas y, como dice Paula Gómez -Secretaria General de Fenalco e impulsora de la firma del documento- “será como su muerte comercial”.

Del convenio hacen parte gremios como Afidro, que reúne a las multinacionales del sector farmacéutico; Asinfar, la industria farmacéutica colombiana; los droguistas tanto mayoristas como minoristas, asociados en Asocoldro y Copidrogas, respectivamente; algunos distribuidores agrupados en Globa Pharma; las cajas de Compensación Familiar, a través de Asocajas, y la Confederación Nacional de Consumidores.

En Colombia, según cifras del Invima (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), de los US\$1.200 millones que mueve el mercado formal de los medicamentos al año, el mercado negro de fármacos puede alcanzar entre US\$30 y 40 millones.

Durante el 2004, el Invima realizó el desmantelamiento de 48 laboratorios que producían drogas falsas, y los productos que se decomisaron por este concepto asciende \$9.500 millones de pesos.

Entre los medicamentos que más se suelen falsificar están los de venta libre o que no requieren prescripción médica, como analgésicos, antihistamínicos, antiinflamatorios, multivitamínicos, potenciadores sexuales y hasta fármacos para tratar el cáncer y el sida.

Por su parte, las modalidades delictivas más usualmente practicadas en el mercado negro de los medicamentos están la compra de lotes vencidos para cambiarles la fecha, cambio de canal institucional al que originalmente están destinados los medicamentos, compra de drogas y pastillas rechazadas por los laboratorios, contrabando de fármacos para reetiquetarlos y cambios en los números de lotes y códigos de barras, entre muchas otras.

COSTA RICA: FÁRMACO FALSIFICADO EN TIBÁS ENGAÑÓ A MILES EN EE. UU.

Resumido de: *La Nación* (Costa Rica), 1 de marzo de 2005

En un laboratorio clandestino en San Juan de Tibás, San José, se fabricaron 20 millones de pastillas de Lipitor (un reductor del colesterol de Pfizer), las cuales se vendieron en EE.UU., en forma engañosa, por al menos US\$8 millones.

La distribución en ese país comenzó a principios del año 2003 y se investigó cuando los pacientes se quejaron ante la farmacéutica fabricante de que el producto tenía un sabor bastante amargo.

“Los falsificadores son tres estadounidenses, más tres ticos que colaboraron”, concluyó un informe del Departamento de Investigaciones Criminales de la FDA.

El documento, del 4 de agosto pasado, fue enviado a la Fiscalía de Costa Rica y al Organismo de Investigación Judicial (OIJ). El grupo operaba internacionalmente y Tibás era un punto más en la red de fabricación, pues también lo hicieron en Brasil. De ese país se exportaba a EE.UU. o pasaba por Costa Rica para ser reempacado. La FDA calcula que la organización, en total, se hizo de US\$25 millones con el fraude.

CUBA: CASTRO ATACA LA VENTA “ILEGAL” DE MEDICINAS

Resumido de: *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 20 de febrero de 2005

Fidel Castro, advirtió que tomará medidas contra quienes venden ilegalmente medicamentos en la isla, y llamó “al orden” a los responsables de la producción y distribución de medicinas. Castro se refirió a ese tema en un discurso pronunciado en el Congreso del Sindicato Nacional de Trabajadores de la Salud.

“No puede aparecer alguien vendiendo medicamentos en la esquina, es una desvergüenza del que lo hace y mayor del que lo tolera”, recalcó.

El mandatario dijo que esos medicamentos evidentemente son “robados o en la farmacia o en la fábrica” y consideró que debían “ser arrestados y juzgados” quienes se dedican a ese tráfico.

“En la farmacia tiene que haber contabilidad, medida precisa y exacta”, subrayó.

Advirtió a los trabajadores del sector farmacéutico, a los funcionarios del Ministerio de Salud Pública y a los responsables de la distribución de medicamentos de que si sigue dándose esa corruptela “procederemos a intervenir las 2.000 farmacias”.

“Pero que no se crean que puede seguir la “blandenguería” sin medidas. Podemos preparar personas capaces de administrar farmacias y no nos vamos a quedar con los brazos cruzados”, afirmó. Castro dijo esperar que “una advertencia sirva para todos los que tienen que ver con eso, tanto para los productores de los medicamentos como para los administradores de los medicamentos”, porque “hay que lograr la disciplina y la administración correcta de los recursos”.

ECUADOR: TODO VALE AL VENDER UNA PASTILLA

El Comercio (Ecuador), 30 de enero de 2005

¿Sabía que el precio de una pastilla incluye el pago de congresos, regalos e incentivos que ofrecen las farmacéuticas a los médicos, para que receten su producto?

El valor de un medicamento se eleva del 300 al 500% por los denominados gastos operativos (promocionales y auspicios) de los laboratorios. Así, un fármaco que cuesta US\$7s alcanza los US\$22 en farmacia.

Pero el negocio de las medicina representa un juego de seducción cotidiano, en el cual participan un escuadrón de vendedores de las farmacéuticas, los médicos, sus secretarías y las farmacias. Solamente Novartis tiene 100 visitantes médicos, Recalcine 90 y Merck 61.

Es una práctica en la cual todo está permitido, porque no hay un código de ética en el país que regule estas alianzas.

En los corredores del Hospital Metropolitano, el norte de Quito, Tatiana (nombre ficticio), de 30 años, comienza su jornada a las 8:30. Con un pantalón y buzo negros, pegados a su contorneada figura, y con un elegante maletín de medicinas del laboratorio Wyeth, aborda a un médico internista de 63 años.

Su principal estrategia es mirarlo a los ojos y describirle ocho productos con voz seductora. "Doctor Dieguito aquí tiene un buen antidepresivo para curar el alma de sus pacientes y actúa en solo cuatro días y no a la cuarta semana como los otros".

El médico emocionado, toma de sus manos ocho cajas. Lo bueno de estas visitas es que le actualizan en conocimientos médicos, explica. Pero aún hay más: un laboratorio le pagó los gastos par viajar a Miami y al Monte SINAB.

"Vea... me deja una caja de pasas con el logotipo de una medicina (dice mientras las saborea) y me dará tarros de leche pediátrica para mi nieto, porque mi hija no tiene."

Tatiana está en este negocio hace 10 años y entre los incentivos que da a los galenos están auspicios de US\$2000 para congresos, viajes a las Islas Margarita, a Cartagena, botellas de vino, caramelos finos...

Su amiga Mayra, de Merck Sharp & Dohme, cuenta que si un médico le dice que quiere viajar a un congreso en EE.UU. habla con su gerente para cubrir el costo parcial o total del viaje.

En este mercado, las secretarías también son otro blanco. Por ejemplo, un vendedor de Grunenthal le lleva flores rojas, para no esperar a un doctor que examina de 20 a 40 pacientes al día, uno de los que más recetan.

Además, otros laboratorios ofrecen cenas en hoteles y son incondicionales en el descuento de medicinas para ellas o sus familiares.

Eduardo, otro visitador que trabaja para un laboratorio chileno, asegura que se "prostituyó" la entrega de regalos. "Algunos médicos te prescriben solo si les das incentivos". Pero hay una forma sencilla de medir el apoyo del médico. Eduardo cuenta con un informe semestral que le indica qué cantidad y tipo de medicamento ordena cada especialista, incluidas marcas de competencia. De ahí, los vendedores sacan dos resultados: quien prescribe más (candidato a mayores incentivos) y quienes no, a los que hay que visitar dos veces al mes.

Los visitantes médicos ejecutan otras tácticas para recopilar datos frescos. Por ejemplo, tienen citas semanales, con grandes y pequeñas farmacias. A cambio de un esfero, caramelos o un refrigerio los boticarios indican qué receta cada doctor de su interés y cómo están las ventas de otros laboratorios.

Esto es de su conocimiento, porque las farmacias anotan en su computador los nombres de los facultativos, antes de vender un medicamento.

Las boticas aceitan el negocio. Ahí sí juegan todas las estrategias de ventas, que no están normadas. Por ejemplo, si compran cinco cajas de una medicina los laboratorios regalan dos. Y los boticarios recetan ciertas marcas a los pacientes.

Edwin Cabrera, Director Médico de Novartis, afirma que estas prácticas ocurren porque en el Ecuador no existe un código de ética para la comercialización de medicamentos y las prácticas promocionales difieren. "Es una norma internacional el dar un soporte para la actualización médica y los galenos ganan cupos en congresos, por ser líderes en prescripción de un fármaco". Sin embargo, reconoce que los obsequios deben servir al médico en su actividad profesional, pero algunos laboratorios regalan prendas íntimas, relojes Rolex y hasta membresías para clubes.

Jashira Naranjo, de la oficina de Defensa del Consumidor y Usuario, de la Defensoría del Pueblo, dice que estos incentivos no deben incluirse en los gastos operativos de un medicamento, porque el paciente es quién finalmente paga. La Ley de Defensa del Consumidor sanciona las prácticas desleales de los médicos. "Puede ser multado de US\$100 a US\$1000, según el daño y si es más grave la suspensión de funciones." El ente no ha recibido denuncias, porque se desconoce esta realidad. Luis Felipe Sánchez, Presidente de la Federación Médica Ecuatoriana, señala que el salario de un médico no le alcanza para pagar un congreso y por eso ellos buscan auspicios de laboratorios farmacéuticos.

"Se puede comprar el auspicio que le da la cerveza al fútbol. Eso no obliga al médico a recetar. La Federación no puede regular estas prácticas, es imposible, es cuestión moral de cada médico." Pero él sabe que esto encarece el precio de las medicinas.

Para Juan Cuvi, de la ONG Corporación Acción Vital, detrás de esta alianza hay un negocio gigantesco. “El médico debe guardar su ética profesional y preocuparse de la situación económica del paciente. En Europa están normadas las visitas médicas y prohibidos los beneficios por prescribir medicinas”.

Y mientras Tatiana asegura sus comisiones, el negocio de las medicinas crece como espuma en todo el país.

Contribución de Marcelo Lalama

ECUADOR: HOSPITAL DE MANTA DEVOLVIÓ MEDICINAS QUE DONÓ EE.UU.

Resumido de: *El Universo* (Ecuador), 1 de febrero de 2005

Varios cartones con insumos y medicinas, que fueron donados por el Puesto de Control de Avanzada (FOL, en inglés) de los EE.UU. para el hospital Rafael Rodríguez Zambrano, de Manta, fueron devueltos una vez que se detectó que habían caducado.

La devolución fue hecha por el Director del hospital, Víctor Manuel Traverso, al Administrador encargado del enclave norteamericano, Coronel George McDowell, en la avenida de acceso a la Base aérea Eloy Alfaro.

La Embajada de los EE.UU. reconoció luego que solo una pequeña parte de los materiales donados por los bomberos del FOL, para la unidad de quemados del hospital de Manta, había alcanzado fecha de expiración.

Glenn Warren, Agregado de Prensa, dijo que los artículos provienen de una ONG norteamericana que inicialmente los entregó a la clínica el Buen Samaritano, de Portoviejo. “Tal vez un error del FOL fue no percatarse que unos pocos materiales como guantes, bandas sépticas, paños, esponjas, entre otras, habían caducado”, dijo.

Pero añadió que en esos productos las fechas de expiración son solo guías de uso y que el hecho de que hayan caducado no significa que están en malas condiciones.

El funcionario indicó que la Embajada de EE.UU. lamentaba el inconveniente y respetaba la decisión del Director del hospital de no aceptar la donación.

El cargamento fue donado en diciembre del año pasado al área de quemados del hospital, con un cheque de US\$7.225 recaudados por la unidad de bomberos del FOL.

NICARAGUA: CERO ALZA A MEDICINAS

Editado de: Roberto Pérez Solís, Mific hará inspección en farmacias, *La Prensa* (Nicaragua), 15 de febrero de 2005; Cero alza a medicinas, *La Prensa* (Nicaragua), 14 de febrero de 2005; Roberto Pérez Solís, Mercado de farmacias sin ley, *La Prensa* (Nicaragua), 16 de febrero de 2005; Roberto Pérez

Solís, Farmacéuticos denuncian chantaje, *La Prensa* (Nicaragua), 17 de febrero de 2005

El Gobierno ha salido al paso a un amago de alza en el precio de las medicinas que pretendían ejecutar las farmacias luego que las distribuidoras notificaran el fin del “vendaje” en ciertos productos.

Las bonificaciones son cantidades de fármacos que las farmacias reciben en calidad de obsequio por comprar cierta cantidad de medicamentos. Por ejemplo, por la compra de 1.000 tabletas de diclofenac, una distribuidora podría otorgar en bonificación 100 ó 200 tabletas más.

A pesar que las farmacias han reducido sus márgenes de descuentos a los consumidores de medicamentos, el precio de las medicinas debe permanecer inalterable, advirtió Julio César Bendaña, Director de Competencia y Transparencia de Mercados del Ministerio de Industria, Fomento y Crédito (Mific).

“Los precios se mantienen. Nadie está autorizado a subirlos. Las políticas de bonificación de distribuidoras y laboratorios es cosa aparte, eso nada tiene que ver con el precio fijado por el Mific. Para eso las farmacias ya tienen sus márgenes de ganancia”, respondió Bendaña a la pregunta de una posible alza en los precios de medicamentos.

Algunas farmacias han reducido su porcentaje de descuentos en los últimos días argumentando que las bonificaciones otorgadas por los laboratorios y distribuidoras de productos farmacéuticos han sido eliminadas.

Según algunos farmacéuticos, esto era lo que permitía abaratar el precio de muchas medicinas, lo cual al ser eliminado, perjudica a los consumidores, porque el precio tendría que sufrir un incremento.

Mific niega fin de bonificaciones

Sin embargo, el funcionario del Mific expresó que es falso que los laboratorios hayan eliminado sus políticas de bonificación, aunque admitió que podrían reducirse.

“La semana pasada nos reunimos con representantes de laboratorios extranjeros y miembros de la Asociación de Distribuidores de Productos Farmacéuticos (Andiprofa) y ellos posiblemente reduzcan las bonificaciones, pero el consumidor debe saber que ya las farmacias tienen un margen de ganancia de hasta un 35% que les permite el Mific”, argumentó.

Detalló que las farmacias tienen autorizado por el Mific un 35% de margen de ganancia en productos genéricos, y un 30% de ganancia en productos de marca. “Si ellos (las farmacias) quieren realmente competir pueden sacrificar un 10% de su margen, a pesar de que tengan o no bonificación”, sugirió Bendaña.

El Mific anunció que podría comenzar una ronda de visitas a diferentes farmacias del país para comprobar si el precio de las medicinas se mantiene inalterable. Bendaña aseguró que

de encontrar algunas variaciones en los precios de las medicinas podrían aplicar amonestaciones escritas y también multas económicas.

Consumidores reaccionan asustados

Varios dueños de farmacias consultados al respecto confirmaron que en los últimos días han disminuido sus rangos de descuentos en los costos de medicamentos para no afectar sus márgenes de ganancia, debido a la eliminación de bonificaciones que implementan algunos laboratorios y distribuidoras.

Sin embargo, Jorge Arias, asesor de Andiprofa, explicó que oficialmente no se han eliminado las bonificaciones a las farmacias y agregó que esta política la deciden los laboratorios y no las empresas distribuidoras.

Algunas farmacias que hasta hace poco aplicaban un 23% de descuento en algunos medicamentos, a raíz de la medida, dejaron la rebaja en 20%. Otras lo pasaron de 15 a 10%. En otras farmacias, en cambio, se mantienen los porcentajes de descuento.

“Vendaje”

“Hasta donde tengo conocimiento, al menos un par de distribuidoras grandes y laboratorios probablemente hayan eliminado la política de bonificaciones (obsequios de productos) porque tal vez estén perdiendo dinero y no les resulte rentable mantener el beneficio”, expresó Jorge Arias, asesor de la Asociación Nacional de Proveedores Farmacéuticos (Andiprofa).

Varios dueños de farmacias han asegurado que la disminución y hasta la eliminación de las bonificaciones, se debe en buena parte a la compra de farmacias que han venido realizando algunas distribuidoras, más que por presión de los laboratorios de productos farmacéuticos. Una de las distribuidoras mencionadas de poseer farmacias es la Distribuidora César Guerrero S.A. (Dicegsa). Sin embargo, su Gerente Administrativo, Salvador Hidalgo, dice que dichas aseveraciones no son ciertas.

Alberto Lacayo, en nombre de la naciente Asociación de Propietarios de Farmacias, aseguró que la disminución de las bonificaciones por parte de los distribuidores de fármacos, es un “simple chantaje” de las empresas distribuidoras, para que el Mific autorice un incremento en el precio de las medicinas. “Es un chantaje, porque dicen: si no hay aumento (en los precios) suspendo las bonificaciones. Si se mantienen los precios no se perjudica a nadie, pero si permitís el alza para que sigan las bonificaciones, los beneficiados van a ser las farmacias de ellos mismos”, aseguró Lacayo.

Desde el Mific, Bendaña ha dicho que no darán paso a un incremento de los precios de las medicinas. Pero en lo referente a la creación de farmacias por parte de los mismos distribuidores o la eliminación de las bonificaciones mencionó que el Mific no tiene potestad para actuar, por la falta de una ley de competencia en Nicaragua.

PARAGUAY: MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO REVOCÓ PATENTES FARMACÉUTICAS QUE FUERON OTORGADAS ILEGALMENTE

Editado de: Ministerio de Industria y Comercio revocó patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente, *ABC* (Paraguay), 31 de diciembre de 2004; Anulación de patentes permite “juego limpio” *ABC* (Paraguay), 6 de enero de 2005; Examinarán las patentes farmacéuticas, *Última Hora* (Paraguay), 10 de enero de 2005; Inician hoy intervención de oficina de patentes del MIC, *ABC* (Paraguay), 1 de febrero de 2005; Preven sanciones tras la intervención de Patentes *ABC* (Paraguay), 13 de febrero de 2005

Ante denuncias presentadas en octubre del año pasado por la Cámara de Industrias Farmacéuticas (Cifarma) el Ministerio de Industria y Comercio anuló a fines de diciembre pasado 230 patentes farmacéuticas concedidas al margen de la nueva Ley 1.630/00, que entró a regir recién desde el 1 de enero último.

Según el gremio, dichos registros fueron otorgados por la Dirección de la Propiedad Industrial (DPI) durante administraciones anteriores y la actual, a espaldas de los ministros, de los viceministros y de los asesores jurídicos, en violación del período de transición de 10 años (1995-2005) otorgado por la Organización Mundial del Comercio (OMC) al país.

Por Resolución N° 577 se aclara que los registros de patentes de productos farmacéuticos solo podrán ser otorgados por la DPI a partir del 1° de enero de 2005. En consecuencia, los otorgados con anterioridad a la fecha señalada carecen de validez y no generan los efectos previstos en la ley. En sus considerandos, la resolución señala que los artículos 91 y 92, de la Ley 1.630/00, disponen que dicha dirección recibirá las solicitudes de patentes de invenciones farmacéuticas presentadas a partir del 1° de enero de 2005, siempre y cuando reúnan los requisitos de ser un producto, proceso o procedimiento nuevo, conforme al estado de la técnica, que posea nivel inventivo para su aplicación industrial.

El Ministerio de Industria y Comercio inicio oficialmente, el 1 de febrero, la intervención de la Oficina de Patentes y de la Asesoría Técnica, dependientes de la DPI, debido a esta presunta concesión irregular de patentes farmacéuticas. La tarea tendrá una duración de tres meses y estará a cargo de la funcionaria química farmacéutica Gloria Villalba Miñarro, quien podrá solicitar la instrucción de sumarios en caso de constatarse la existencia de faltas administrativas que ameriten la aplicación de una sanción disciplinaria.

Precisamente, un dictamen elaborado por la Dra. Villalba, a solicitud del Ministerio de Industria y Comercio, señala que todos los actos administrativos de la DPI, que concedieron patentes de invención, son nulos, “porque fueron dictados en contravención de las disposiciones legales”.

Los responsables de la intervención aclararon que “se están revisando estos procedimientos en líneas generales y en

forma particular, y se estará verificando todos los procesos; es de carácter integral. Después de que termine la intervención, el Ministerio emitirá la resolución respectiva con los resultados de la intervención”, destacó el funcionario.

El gobierno de los EE.UU. se comprometió a capacitar recursos humanos en la materia y se contrataron dos personas que harán las inspecciones de rigor.

Para la concesión de patentes, conforme a la nueva ley, se deberá realizar primero un estudio de forma a fin de conocer si están reunidos los recaudos correspondientes. Luego se realiza la publicación, oportunidad en que si hay oposición el fundamento debe ser manifestado, para finalmente empezar con el análisis de fondo, a fin de calificar la novedad inventiva, y verificar si lo que se quiere patentar ya no forma parte del estado de la ciencia. Igualmente debe ser examinada la aplicación industrial, que es el otro gran requisito.

En una presentación hecha al Ministerio de Industria y Comercio, Cifarma califica de “decisión política muy importante” la anulación de patentes farmacéuticas concedidas indebidamente a firmas transnacionales, y sostiene que, además del vicio de ilegalidad, los actos administrativos contienen “vicios en la voluntad” y una “intención dolosa” por parte de los funcionarios y los solicitantes.

Lista de laboratorios con patentes anuladas: Pfizer, Warner Lambert, AVENTIS Farma, Novartis, Roche, Glaxo, Smith Kline Beecham, Lilly, Akueroin Farmacéutica, Bioles Kutato, American Home products, Wyeth, Basf, The Weelcome Foundation, Vertex Pharmaceutizal.

FRANCIA: ABOGADO REPARA UNA “ACCIÓN COLECTIVA” CONTRA CUATRO MEDICAMENTOS *EFE (España), 17 de enero de 2005*

Un abogado francés prepara una “acción colectiva” ante la Justicia contra cuatro medicamentos sospechosos de provocar daños a la salud.

Se trata del Presidente de la Asociación de Ayuda a las Víctimas de Accidentes por Medicamentos, el letrado George Alexandre Imbert, que aboga por este tipo de acciones como única forma de poder defender los derechos de los usuarios contra los laboratorios.

Los medicamentos que centrarán su demanda judicial son Cholstat y Staltor, dos anti-colesterol de Bayer, y los anti-inflamatorios Vioxx y Celebrex.

El Vioxx, de Merck & Co, fue retirado de la venta el pasado septiembre, mientras que el Celebrex es una de las medicinas más populares de los laboratorios Pfizer.

Según la Agencia francesa de seguridad sanitaria de productos de sanidad, han sido constatados 100 “efectos

indeseables graves” en el Cholstat, 400 en el Celebrex y 250 en el Vioxx.

La Asociación que encabeza Imbert tiene previsto lanzar su demanda colectiva a partir del 26 de febrero, cuando se reúna en asamblea general en París.

FRANCIA: EL EJEMPLO FLAGRANTE DE LA ATORVASTATINA

Prescrire international 2005; 14 (75): 36
Traducido y Editado por Núria Homedes

El caso de los anticolesterolemiantes pone al descubierto el complejo sistema francés para establecer los precios de los medicamentos.

La atorvastatina se comercializó en la primavera de 1998 y en la primera parte de 1999 ocupaba el noveno puesto en la lista de reembolsos del sistema francés. En la segunda mitad de ese mismo año pasó a ser el quinto, y en el 2000 y 2001 fue el segundo medicamento en ventas (6,9 millones de cajas, mientras que se reembolsaron 6,8 millones de cajas de pravastatina y 5,8 millones de cajas de simvastatina).

No hay ninguna razón técnica para que la atorvastatina sea la estatina más vendida; al contrario la pravastatina ha demostrado ser útil en la prevención secundaria de la mortalidad cardiovascular, y la simvastatina es útil en su prevención primaria y secundaria, pero la atorvastatina no tiene estos efectos. Esta situación se explica por la falta de educación continua de los prescriptores franceses, y también porque existe la percepción que es un efecto de grupo (a pesar de que la cerivastatina fue retirada del mercado). Por otra parte el lanzamiento de la atorvastatina se acompañó de una campaña promocional muy intensa. En una ocasión un juez impuso una multa a Parke-Davis por anunciar que la atorvastatina representaba un descubrimiento importante en la lucha contra la hipercolesterolemia cuando en realidad no ha demostrado ser efectiva en la prevención de eventos cardiovasculares.

El precio de la atorvastatina también era cuestionablemente alto. Un supervisor de las cuentas públicas dijo que la aparición en el mercado de medicamentos que no presentan ventajas terapéuticas sobre otros medicamentos disponibles se debe a sus elevados precios. El precio de la atorvastatina en Francia se fijó casi en el mismo nivel que el de la estatina más cara, y muy por encima de otras estatinas que se habían aprobado un poco antes; a pesar de que en no había demostrado tener beneficios médicos en la dosis más baja y solo ofrecía una ventaja pequeña en una dosis más potente.

La autoridad francesa utiliza un sistema muy complicado para establecer los precios de un medicamento, es una combinación de dosis unitaria, el número de dosis, y del volumen de ventas; y la manipulación de estos conceptos puede encarecer el costo de los medicamentos.

Tras la publicación de varios estudios demostrando el aumento excesivamente rápido de los medicamentos en el 2000 y 2001, el Comité de Economía decidió disminuir el reembolso de algunos medicamentos, incluyendo 80 productos relativamente recientes. Entre los medicamentos que sufrieron más recortes están cinco estatinas, incluyendo la atorvastatina.

En conclusión el caso de la atorvastatina demuestra como una nueva molécula que no añade nada a los tratamientos existentes puede convertirse en un éxito comercial en Francia; esto sucedió gracias a una campaña agresiva de promoción, la educación inadecuada de los prescriptores, y las decisiones inconsistentes de las autoridades responsables de los medicamentos.

EE.UU.: NIH Y ACCESO GRATUITO A PUBLICACIONES

En una noticia del BMJ del 12 de febrero (*US institute announces initiative to put all its research on the web*, de DC Charles Marwick) se anuncia que el US National Institutes of Health (NIH) ha tomado una medida importante para proporcionar acceso público gratuito a las publicaciones científicas revisadas por pares.

La nueva política, anunciada por el Director del NIH, Dr Elias Zerhouni, solicita a los investigadores que publican investigación financiada total o parcialmente por el NIH el envío de forma voluntaria de sus manuscritos a la PubMed Central de la NLM (National Library of Medicine) para la transmisión electrónica cuanto antes después de la aceptación y en cualquier acontecimiento en el plazo de 12 meses desde la publicación. Originalmente se propuso que los autores enviaran sus manuscritos en el plazo de seis meses desde la publicación. Sin embargo, la versión final amplía el plazo a 12 meses.

La posibilidad de extender el marco de tiempo fue criticada por aquellos que desearon el acceso inmediato (BMJ 2005;330:165, el 22 de enero; <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/extract/330/7484/165-a>). Según sus promotores se ha tomado esta decisión para dar más flexibilidad y asegurarse una participación lo mayor posible.

El texto completo se encuentra en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/330/7487/328-b?ecoll>

Enviado a e-farmacos por Daniel Domosbian

EE.UU.: DEMANDAN POR VENTA ILEGAL DE VIAGRA

Resumida de: *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 11 de febrero de 2005

La mayor compañía farmacéutica de EE.UU., Pfizer, y la multinacional de software Microsoft demandaron a una serie de páginas web y anunciantes en internet por realizar o promover ventas ilegales del fármaco Viagra.

Las compañías dijeron que la acción legal sigue siete meses de investigación para descubrir la identidad de los operadores de dos sitios web que vendían el fármaco y de quienes se encargaban de promocionar estas ventas a través de correos electrónicos no solicitados o basura (conocidos como spam).

Pfizer presentó demandas contra los sitios en internet CanadianPharmacy (que en realidad enviaba el fármaco desde la India) y E-Pharmacy Direct; mientras Microsoft demandó a tres operadores de internet que enviaban correo basura.

Las empresas no dieron a conocer las identidades de quienes operaban los sitios web ni las redes de envío de mensajes electrónicos.

EE.UU. SE OPONE A LA DECISIÓN DEL COMITÉ DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS POR LA INCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL ABORTO

Traducido y editado por Martín Cañás de: Bannenberg W. USA trying to block abortion pills in new WHO EML? e-drug. April 17, 2005; y Sarah Boseley. US accused of trying to block abortion pills. April 21, 2005.

[N.E.: ver el contenido de esta noticia en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

TURQUÍA: ALTOS DIRECTIVOS DE ROCHE DETENIDOS

Resumido de: *Swissinfo* (Suiza), 16 de febrero de 2005

Las autoridades turcas detuvieron el 14 de febrero a varios dirigentes de la filial turca de Roche para someterlos a un interrogatorio. La farmacéutica está bajo sospecha de haber facturado precios excesivos por la venta de un medicamento contra el cáncer.

El portavoz de la farmacéutica, Daniel Piller, en declaraciones a la agencia Reuters, señaló que la mayoría de los detenidos ya están en libertad, a excepción de tres personas. Desde su sede central en Basilea, Roche insiste en que no hay indicios de que su filial turca esté implicada en actividades ilegales.

La ley turca establece que los interrogatorios pueden prolongarse durante dos o tres días. Al parecer la investigación se produjo a raíz de las declaraciones a la policía de un antiguo empleado de Roche en Turquía.

Roche habría vendido a las autoridades sanitarias turcas un medicamento contra el cáncer a un precio superior al del mercado. La diferencia equivaldría a casi 19 millones de

francos suizos. El fármaco en cuestión es el Neorecormon, de acuerdo con el diario Turkish Daily News.

Para el portavoz de Roche los precios de mercado de los medicamentos se basan en una nueva ley, en vigor desde el 2003. La diferencia de precio que ha motivado la investigación policial dependería de las ofertas de adjudicación convocadas por las autoridades para fijar los precios para los hospitales y otros compradores.

Piller señaló también que la acción policial podría estar relacionada con el despido de dos altos directivos de Roche a fines del 2004. Las acusaciones contra la multinacional suiza podrían provenir de ellos.

El año pasado la filial turca de Roche facturó cerca de 300 millones de francos. La farmacéutica emplea a 700 personas en este país.

ACCESO A LA INFORMACIÓN SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Editado de: La industria farmacéutica publicará también los resultados de ensayos negativos y en desarrollo, *Diario Médico* (España), 10 de enero de 2005; Lilly lanza un registro "on line" de sus ensayos clínicos, *Correo Farmacéutico (España)*, 10 de enero de 2005; Jorge Álvarez, La industria mundial del medicamento decide hacer públicos los datos de ensayos clínicos, *Cinco Días* (España), 15 de enero de 2005; Jorge Álvarez, La IFPMA desvincula las retiradas de fármacos del acuerdo de ensayos clínicos, *El Global net* (España), 16 de enero de 2005; La británica GSK ofrecerá gratis en internet todos los datos sobre sus ensayos, *Diario Médico* (España), 19 de enero de 2005

La industria del medicamento ha dado un paso sin precedentes en el sector tras acordar el acceso libre de cualquier persona a los datos relativos a los ensayos clínicos de medicamentos.

La patronal mundial de las compañías farmacéuticas (IFPMA), junto con otras tres instituciones representativas del sector en EE.UU., Europa y Japón (PhRMA, Efpia y JPMA, respectivamente), se ha comprometido a hacer públicos más datos sobre los ensayos clínicos que examinan la seguridad y eficacia de los medicamentos de estas empresas. [N.E.: La información sobre este acuerdo está disponible en: <http://www.pharmatimes.com/news/070105a.asp>, y en las páginas web de la asociación internacional (www.ifpma.org), de la europea (www.efpia.org), de la norteamericana (www.phrma.org)]

El compromiso no sólo pasa por hacer públicos los resultados de los ensayos clínicos que ya se han llevado a cabo y han tenido éxito, sino en hacerlo incluso cuando éstos son negativos. En cuanto a los estudios que están en proceso, el sector también los hará públicos a partir de la fase II de desarrollo. Según explica la IFPMA, hasta la fase I los compuestos en desarrollo están en fase exploratoria, por lo

que no contienen ninguna información relevante para la salud pública. Este hecho también favorece que los medicamentos puedan mantener "su naturaleza competitiva" y preservar en sus fases iniciales la protección industrial.

"La industria reconoce que hay importantes beneficios públicos, incluyendo una mayor confianza, que se derivan de hacer la información sobre estos estudios más accesible para los profesionales sanitarios, los pacientes y otros ciudadanos", ha declarado Harvey E. Bale, Director General de IFPMA.

No obstante, la industria desvincula esta iniciativa de la retirada del mercado del medicamento Vioxx por la propia compañía fabricante Merck & Co. o de las dudas suscitadas sobre la seguridad de otro producto de la misma familia de inhibidores de la Cox-2, Celebrex de Pfizer.

"Iniciamos el proceso de negociación de esta posición común antes de la retirada de los medicamentos", asegura el Director de Asuntos Relacionados con los Sistemas Sanitarios de la IFPMA, Maciej Gajewski. Es más, Gajewski achaca el motivo de esta decisión a la "influencia de editores de revistas médicas e investigadores que pedían más transparencia y un mayor acceso a los datos de los ensayos clínicos". [N.E.: Ver las noticias "Registro público de ensayos clínicos" y algunas que le continúan en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 7(4); "Las revistas sólo publicarán los ensayos registrados en una base de datos pública, en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 7(5)]

A partir del 13 de septiembre se pondrá en marcha esta iniciativa que incluye, por una parte, el registro de los ensayos clínicos que se pongan en marcha, con lo que se fomenta la participación en los estudios de pacientes y sirve de referencia para los investigadores de todo el mundo; y, por otra, la publicación y libre acceso a través de Internet de los resultados que se deriven de estos ensayos.

Además, se darán a conocer, al principio, detalles sobre el desarrollo de ensayos clínicos que se lleven a cabo para que los pacientes y personal sanitario tengan información sobre cómo participar. Ambas propuestas serán adoptadas por la industria farmacéutica mundial, informa la IFPMA.

Pioneras

Adelantándose, la compañía Lilly ya ha lanzado un registro on line de acceso público (www.lillytrials.com) donde se exponen los resultados de los ensayos clínicos del laboratorio desde la Fase I hasta la IV de sus productos ya comercializados. Del mismo modo, Lilly hará público el comienzo de los ensayos que patrocine desde la Fase II hasta la IV.

De cada ensayo clínico de los productos comercializados, Lilly revelará los resultados correspondientes a las medidas del estudio predefinidas como objetivos primarios y secundarios especificadas en el protocolo, así como los resultados adicionales de seguridad y eficacia que afectan al cuidado de los pacientes y el uso clínico. Además, se

expondrán los resultados que no avalen la hipótesis inicial o que contradigan los resultados esperados.

Pocos días después del anuncio hecho por las principales patronales y asociaciones farmacéuticas del mundo, GlaxoSmithKline (GSK) ha comunicado que ofrecerá gratuitamente a través de internet todos los detalles y resultados de los ensayos clínicos con sus medicamentos comercializados desde 2000. La empresa estima que la mayoría de estos datos estarán disponibles el próximo verano y la totalidad en noviembre.

La multinacional británica ya había anunciado en junio pasado su intención de crear un registro de ensayos clínicos propio y dicho registro fue lanzado en septiembre de 2004.

[N.E.: En la publicación del 15 de enero del BMJ, aparece un editorial comentando la decisión de la industria farmacéutica sobre transparentar los ensayos clínicos de medicamentos (<http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/330/7483/0-g>) En ese mismo número se publica un artículo sobre el tema, considerando que esta decisión voluntaria, debería hacerse obligatoria por parte de las autoridades, se puede acceder solo al extracto (<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/extract/330/7483/109>)]

PROBLEMAS CON LOS INHIBIDORES DE LOS COX-2 PUEDEN HACER QUE EL MELOXICAM SEA DE GRANDES VENTAS

Worst Pills, Best Pills 2005:11(3):22-23

Traducido por Núria Homedes

Los inversionistas prevén que el meloxicam (Mobic), que *Worst Pills Best Pills* ha calificado como medicamento que no debe utilizarse, pasará a convertirse en un medicamento de grandes ventas (blockbuster), es decir con ventas de más de US\$1.000 millones anuales. Este es otro ejemplo de la irracionalidad con la que se recetan los medicamentos en EE.UU. Al parecer las ventas de meloxicam están aumentando debido a los problemas cardiovasculares que se han documentado con los otros AINEs (celecoxib y valdecoxib). En el último trimestre del 2004 se vendieron 258 millones de meloxicam en lugar de los 100 que se habían proyectado. Esto representa un malgasto de recursos.

¿A qué se debe esto? El éxito del meloxicam se debe a que es el único AINE que todavía está protegido por patente para el que no se han documentado problemas cardiovasculares; vale recordar que las compañías farmacéuticas invierten en la promoción de los productos protegidos por patente pero no promueven a los genéricos. Con demasiada frecuencia las decisiones prescriptivas de los médicos están basadas en la promoción de los medicamentos más que en la ciencia. El meloxicam está aprobado para aliviar los signos y síntomas de la osteoartritis y de la artritis reumatoidea; no ha sido aprobado para el tratamiento del dolor.

El meloxicam se aprobó en el Reino Unido en septiembre de 1996, y en ese país se lo ha promovido como un Cox-2

selectivo; lo que supuestamente lo convierte, como el celecoxib y el valdecoxib, en un medicamento más seguro en términos de generar menos problemas gastrointestinales que los otros AINEs. En EE.UU. no se aprobó hasta en abril del 2000 pero la FDA no quiso promoverlo como un Cox-2, o como medicamento con mejor patrón de seguridad. El oficial médico de la FDA escribió, “la posición de la agencia es que no hay suficiente información farmacológica ni endoscópica para probar la acción Cox-2 del meloxicam”. Estas revisiones pueden leerse en http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2000/20-938_Mobic.htm

En agosto de 1998 en la revista de farmacovigilancia de la agencia reguladora de medicamentos británica y del Comité de Seguridad de Medicamentos (Current Problems in Pharmacovigilance), informó de que en los primeros 21 meses post-comercialización se habían reportado 1.339 casos de reacciones adversas. De estas el 41% (549) eran problemas gastrointestinales (úlceras o sangrados, perforaciones) e incluían cinco muertes.

El Drug and Therapeutics Bulletin del Reino Unido dijo en agosto de 1998 que, “no hay evidencia de que el riesgo de problemas gastrointestinales severos -úlcera péptica, perforación y sangrado-, sea menor con meloxicam que con otros AINEs, cuando se administran en dosis semejantes. No se ha comparado el meloxicam con el ibuprofeno (Motrin) que tiene uno de los mejores patrones de seguridad”.

Los estudios que se presentaron a la FDA comparaban el meloxicam con otros medicamentos más antiguos contra la artritis incluyendo el piroxicam (Feldene) y el diclofenac (Voltarén). El estadístico de la FDA dijo que no había diferencia en la efectividad de estos medicamentos con otros medicamentos más antiguos.

Los pacientes que toman meloxicam deben estar informados de que además de problemas gastrointestinales este medicamento puede provocar hepatotoxicidad (nauseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, y síntomas parecidos a fiebre). Cuando estos síntomas aparecen, los pacientes deben interrumpir el tratamiento y acudir al médico. También se han observado reacciones severas a este medicamento y se recomienda que no se utilice en las últimas etapas del embarazo.

La dosis máxima de meloxicam es de 15 mgrs al día. El costo de un mes de tratamiento en una de las farmacias que vende a través de internet es de US\$109,4, mientras que 120 tabletas de 800 mgrs de ibuprofeno cuestan US\$14,98.

El meloxicam no está aprobado para el tratamiento del dolor agudo, y no es más efectivo ni más seguro que otros medicamentos para la artritis que son más antiguos y más baratos.

MEDICAMENTOS FALSOS

Resumido de: Álvaro Domínguez-Gil Hurlle, *El Comercio Digital* (España), 9 de marzo de 2005

La introducción de medicamentos falsos es una actualidad ilegal creciente en todo el mundo. El número de falsificaciones de fármacos creció durante 2003 un 60%, según el informe de Thomas Kubic, Director Ejecutivo del Instituto de Seguridad Farmacéutica de EE.UU. La OMS calcula que el 10% de los medicamentos que se venden en el mundo son falsos, y en algunos países se llega hasta el 60%.

Pueden ser antibióticos, vitaminas, vacunas, incluso viagra. Las consecuencias sanitarias de la falsificación de medicamentos pueden ser devastadoras. En 1995 durante una epidemia de meningitis en Níger (África), se vacunaron 60.000 personas con medicamentos falsos. Los medicamentos habían sido cambiados por 80.000 unidades donadas por una serie de laboratorios. El resultado de este acto ilegal fue que se produjeron 41.000 casos de meningitis.

En 1990 ingresaron en el Hospital Shishu de Dhaka (Bangla Desh) 339 niños con insuficiencia renal aguda atribuida al etilenglicol (ingrediente incorrecto) incorporado a un jarabe de pseudo-paracetamol, que provocó 51 muertos. La muerte en Nigeria de dos niños a los que se les suministraron supuestos estimulantes cardíacos después de ser operados con éxito en la ciudad de Enugu, dejó al descubierto el peligro de los fármacos falsos y adulterados en este país del África occidental.

Sólo en 2001, se calcula que en China murieron unas 192.000 personas por utilizar medicamentos falsos.

El 19 de marzo de 2004 la Guardia Civil realizó la mayor incautación de medicamentos ilegales en España: 500.000 dosis de fármacos clandestinos, maquinaria, envases y prospectos para su distribución ilegal, entre los que se encontraron anabolizantes utilizados contra ciertas patologías, pero que llevaban cuatro años distribuyéndose entre practicantes de determinados deportes, a pesar de ser considerados sustancia totalmente prohibidas en el ámbito deportivo.

La situación es aun peor en algunas partes de África y Asia, en donde casi la mitad del mercado de medicamentos es falso.

De acuerdo con la revista Newsweek, esta actividad ilegal mueve anualmente entre 6.000 y 19.000 millones de euros y genera, unas pérdidas para la industria farmacéutica de mas 12.000 millones de euros al año.

Desde 1982, hasta un 70% de los casos de este tipo de fraude que han sido comunicados a la OMS proceden de los países menos ricos. De los 42 casos remitidos en el año 2003 a esta organización, 6 procedían de estos países. Sin embargo, dentro de los países desarrollados, los que no disponen de un modelo de farmacia gestionado por un farmacéutico tienen una mayor presencia de medicamentos falsos. En EE.UU., donde existe un sistema de tiendas de medicamentos o "drug

store", se dieron muchísimos casos de falsificación de medicamentos. En otros países sin un sistema de oficinas de farmacia, como en Rusia, el número de casos de fármacos falsos se ha incrementado hasta 10 veces en tan solo dos años.

Si se dividen todos los casos de comercialización de estos medicamentos ilegales que se han remitido a la OMS en 2000 por categorías terapéuticas, los medicamentos más falsificados son antibióticos (28%), seguidos por antihistamínicos (7%), hormonas (12%) y esteroides (10%). También se falsifican medicamentos para el sida, tuberculosis y malaria; así como parches anticonceptivos que semejan al producto original (aunque en este caso el riesgo puede no ser letal, pero si llegar a un embarazo no deseado). Si se dividen los casos registrados según el modo en que se han manipulado los medicamentos, la falta del principio activo es el fraude más común (43%), seguido por las versiones de baja calidad de principio activo (24%).

La falsificación es atractiva, porque unas cantidades de medicamentos falsos relativamente pequeñas pueden proporcionar grandes beneficios al falsificador y comerciar con ellas parece conllevar menos riesgo que traficar con drogas adictivas. La falsificación se lleva a cabo tanto para medicamentos establecidos hace tiempo como para los innovadores, los de marca y los genéricos.

Dada la gravedad del problema, se han puesto en marcha diferentes iniciativas para luchar contra las falsificaciones de medicamentos. Así, el Consejo de Europa aprobó en marzo de 2001 una resolución en la que establece las siguientes medidas: las autoridades deben instaurar sistemas de vigilancia que impliquen a los farmacéuticos en toda la cadena del medicamento; los fabricantes deben desarrollar materiales de acondicionamiento que dificulten la falsificación e informar a las autoridades en el momento de ser víctimas de copia/falsificación; los farmacéuticos deben tener el debido cuidado en la elección de sus proveedores exigiendo la certificación correspondiente; y por último, los pacientes deben estar sensibilizados sobre los peligros inherentes a los medicamentos falsificados y utilizar los servicios de farmacia correctamente legalizados.

La OMS declaró al medicamento como un bien esencial para la humanidad y el 10 de noviembre del 2001, en la cumbre de Qatar, la Organización Mundial del Comercio reclamó el acceso de los países pobres a los medicamentos, la consideración de estos como bienes esenciales. El acuerdo que fue suscrito por 145 países, y supone conferir a los medicamentos un carácter diferente a cualquier otro bien de consumo objeto de comercio y de posible falsificación. Desde el 2003 la OMS lanza campañas contra el tráfico de medicamentos falsos y de mala calidad.

El 16 de noviembre de 2004, la FDA anunció una iniciativa antifalsificación que permitirá que los medicamentos tengan una huella electrónica a través de chips diminutos y antenas en aquellos fármacos susceptibles de falsificación..

PROZAC, ELI LILLY Y BMJ: EL CÍRCULO CIERRA CON UNA CARTA ABIERTA Y DISCULPAS

Editado de: Ninguna información sobre “Prozac” aporta nada nuevo, *Diario Medico* (España), 19 de enero de 2005; El presidente de Lilly publica una carta abierta a pacientes en los principales periódicos del país para aclarar las informaciones sobre Prozac, *PM Farma* (España), 19 de enero de 2005; Carta abierta del presidente de Lilly a pacientes y médicos sobre las informaciones aparecidas en BMJ, *Medicina TV* (España), 19 de enero de 2005; El “British Medical Journal” se disculpa con Eli Lilly, Ángeles López, *El Mundo* (España), 28 de enero de 2005;

La revista médica British Medical Journal (BMJ) pide disculpas a la farmacéutica Eli Lilly por haber publicado un artículo el 1 de enero donde se afirmaba que unos documentos confidenciales de la empresa se habían “perdido” durante un juicio contra dicha compañía. En su edición del 29 de enero, el BMJ señala: “El BMJ acepta que Eli Lilly actuó adecuadamente en relación con la divulgación de los documentos en estas demandas.” [N.E.: La disculpa y rectificación están disponibles en inglés, en el BMJ, en la siguiente dirección:

http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/330/7485/211-a?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=eli+lilly&searchid=1113848724989_20724&storedsearch=&FIRSTINDEX=0&volume=330&issue=7485].

Por su parte, Sidney Taurel, Presidente de Eli Lilly, hace pública una carta abierta a los pacientes en los principales periódicos de EE.UU. con el objetivo de “corregir las afirmaciones inexactas” que circulan en medios de comunicación basadas en una serie de documentos enviados anónimamente al BMJ [N.E.: se puede leer una traducción del texto completo de la carta en:

http://www.azprensa.com/noticias_ext.php?idreg=12317]

Según el Presidente de Lilly, “es un error sugerir que la información sobre Prozac estuviera perdida o que importantes datos de investigación sobre las ventajas y posibles efectos secundarios del fármaco no estuvieran disponibles para médicos y agencias reguladoras”.

Tras la queja de Eli Lilly, la revista médica ha investigado los hechos y ha comprobado que “todos y cada uno de los documentos proporcionados a BMJ, ya fueran documentos de Eli Lilly o estuvieran en su poder, habían sido revelados en el juicio”. El dictamen del jurado fue que Prozac “es seguro y eficaz”.

BMJ “pide disculpas a Eli Lilly por aquella afirmación, de la que ahora se retracta, pero que publicó de buena fe”. La revista afirma que no trató de sugerir que la compañía provocara la desaparición de la documentación. Otro dato incorrecto del mismo artículo fue describir al Dr. Peter Breggin como “testigo médico en el caso Wesbecker”. En realidad, se trató del perito de la acusación.

“Nos sentimos molestos por el primer artículo del BMJ” que

hablaba sobre Prozac con inexactitud y realizaba deducciones negativas sobre la conducta de nuestra compañía”, ha afirmado Sidney Taurel, presidente de Eli Lilly and Company. “La disculpa y su rectificación es un gran avance para cerrar este desafortunado incidente”.

[N.E.: ver “El misterio del caso Prozac” en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(1)]

SUPERVISIÓN DE LAS INVESTIGACIONES CON HUMANOS: IDENTIFICANDO LOS PROBLEMAS PARA EVALUAR LAS PROPUESTAS DE REFORMA

(Oversight of human participants research: identifying problems to evaluate reform proposals)

Ezequiel JE et al.

Annals of Internal Medicine 2004;141(4):282-291

Traducido y editado por Núria Homedes

Se sabe que la supervisión de las investigaciones con humanos es deficiente. El Congreso de los EE.UU., comisiones de trabajo nacionales, el Ministerio de Salud, el Instituto de Medicina, varias asociaciones de profesionales, y otros grupos están proponiendo estrategias para mejorar la situación pero operan bajo la premisa de que los problemas más importantes son el conflicto de interés de los investigadores, la falta de recursos de los comités de ética, y el volumen y la complejidad de la investigación clínica. Para poder proponer reformas adecuadas hay que hacer un análisis minucioso de los problemas del sistema actual. Para estimular un debate mejor informado y más significativo, los autores clasificaron los problemas del sistema actual en tres categorías amplias. La primera categoría incluye 8 problemas de tipo estructural que se relacionan con la forma como está organizado el sistema de vigilancia. La categoría de procedimiento incluye cinco problemas relacionadas con el funcionamiento de los comités de ética. La categoría de resultados incluye dos problemas relacionados con la ausencia de una evaluación sistemática de los resultados del sistema de vigilancia.

Los autores hacen una revisión crítica de las reformas que se han propuesto como la acreditación, un comité de evaluación de la ética de los proyectos a nivel central; y evalúan como dan respuesta a los 15 problemas del sistema. Ninguna de las propuestas los resuelve todos. La mayoría solucionan los problemas de procedimiento, pero no afectan a los problemas de estructura ni de evaluación. En el artículo se proponen reformas alternativas como la creación de una oficina federal que supervise todos los proyectos de investigación, la creación de un comité asesor que estudie los problemas éticos que se presentan repetidamente en la investigación clínica, el establecimiento de la obligación de que se haga una evaluación única de los estudios multicéntricos de investigación, que se financien las actividades de los comités de ética, y que se estandarice un sistema para recopilar información y diseminarla sobre los efectos adversos y las evaluaciones del desempeño de los comités de ética.

Economía

ARGENTINA: EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS YA RECUPERÓ LOS NIVELES DE 2000

Editado de: Giselle Rumeau, *El Cronista* (Argentina), 24 de febrero de 2005

Los genéricos parecen no haber afectado demasiado el consumo de medicamentos de marca. Las ventas de la industria farmacéutica vienen creciendo desde hace cuatro años en volumen y ya superaron el nivel registrado en 2000, cuando se despacharon en las farmacias 378,71 millones de unidades de remedios de venta libre y bajo receta según datos de IMS. En 2004 los laboratorios vendieron 387,01 millones de unidades, un 12% más que en 2003. En tanto, la facturación alcanzó en esos mismos doce meses los 6.102 millones de pesos, un 16% más que en igual lapso de 2003.

Los datos de IMS miden las ventas de los laboratorios a las farmacias realizadas a través de las droguerías. Es por eso que no están incluidos los despachos de los productores de medicamentos genéricos, dado que éstos realizan sus ventas a las farmacias o a los hospitales, clínicas y sanatorios sin intermediarios.

La explicación del alza es simple: la gente que hoy consume genéricos ya estaba fuera del sistema de salud cuando se estableció esa política y no podía pagar los precios de la industria tradicional.

En cambio, los argentinos que cuentan con una obra social o están afiliados a una empresa de medicina prepaga mantienen en general un perfil de compra de medicamentos de marcas conocidas, que benefició a los grandes jugadores del sector.

Desde las principales compañías atribuyen la recuperación del mercado, que comenzó en diciembre del 2002, a la reactivación del consumo en general y a la estabilidad.

Sin embargo, los laboratorios destacan que la facturación por ventas en farmacias medida en dólares, cerca de US\$2.075,6 millones en 2004, es casi la mitad de los US\$3.937,3 millones registrados en 2000, pese a tener el mismo nivel de ventas en unidades. "Una multinacional envía hoy a su casa matriz la mitad de lo que obtenía en la convertibilidad", señala un vocero de una firma extranjera.

Es por eso que, a diferencia de los laboratorios nacionales, las multinacionales congelaron sus inversiones y muchas de ellas, como Novartis, Aventis y Organon, hasta vendieron sus plantas productivas.

Según el ranking de IMS, de 30 firmas con datos disponibles, sólo dos bajaron sus ventas en valores, en relación a 2003. Se trata de los laboratorios Wyeth (-0,14) y Abbott (-3,97). Ambas también registraron una caída en volumen, del 11,4% y del 3,9% respectivamente, junto con Aventis Pharma, que vendió un 0,5% menos en unidades.

La firma que más creció es la nacional Raffò, cuyas ventas subieron un 70% en relación a 2003, tanto en facturación como en volumen. Otras empresas que dispararon sus ventas de forma pareja son Baliarda (25% en unidades, 30% en pesos) y Casasco (20% en unidades, 30% en pesos).

Entre las que subieron en volumen más que en pesos figuran Sidus (24% en unidades, 15% en pesos); GlaxoSmithKline (23% en unidades, 18% en pesos) y Bayer (22% y 17% respectivamente).

A diferencia de las firmas más chicas, las líderes del mercado que tienen productos de marca muy bien posicionados, con precios más altos, aumentaron su facturación en mayor medida que sus despachos. Es el caso de Roemmers, la primera del ranking, Roche, Bagó, Pfizer, Ivax y Gador.

CHILE: FARMACIAS AHUMADA INVERTIRÁ US\$35 MILLONES EN 2005 EN 100 NUEVOS LOCALES

Resumido y editado de: *El Mercurio* (Chile), 15 de febrero de 2005

Una de las cadenas de farmacias más importante del mercado chileno y latinoamericano continúa con su proceso de expansión.

La empresa vinculada a José Codner y Falabella anunció que invertirá US\$35 millones para abrir este año 100 locales tanto en Chile como en los países donde tiene presencia: Brasil, Perú y México. La empresa no dijo cómo financiará las aperturas.

En Chile, la empresa inaugurará 25 nuevos sucursales. Lo de Chile representa sólo el 40% de sus ingresos consolidados (unos US\$1.000 millones), de los cuales 70% de ellos pertenece a farmacia. La empresa libra una dura competencia en el mercado local con las cadenas Cruz Verde y Salco/Brand.

Además de las aperturas en Chile, la empresa abrirá nuevos locales en Perú (30), México (30) y en Brasil (15), donde opera como Boticas FASA, Farmacias Benavides y Drogamed respectivamente. Fruto de esta importante presencia en la región, Farmacias Ahumada se ha transformado en la principal operadora a nivel latinoamericano, con ventas anuales por unos US\$1.083 millones en sus 937 locales.

INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN COSTA RICA: EL NEGOCIO DE LOS MEDICAMENTOS

A.V. Amenábar, *Actualidad Económica* Dic.2004-Enero 2005; nº 308-309:46-50

El texto completo está disponible en:

<http://www.actualidad.co.cr/308-309/46.actualidad.html>

“La industria farmacéutica, tanto en Costa Rica como en el resto de la región, tiene dos aristas importantes: el mercado público o institucional –o sea, las compras que realizan los centros de salud del Estado– y el mercado privado, que son las farmacias. En el caso costarricense, el mercado tiene características que lo convierten en un ejemplo muy particular, ya que el Estado provee servicios de salud para toda la población a través de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) y esta da los medicamentos, sin costo adicional, al paciente. Se estima que 80% de los costarricenses utiliza los servicios de la CCSS. Por esta razón, es fácil entender por qué existe tanto interés por parte de todos los laboratorios por entrar a este mercado. Hoy día los laboratorios de genéricos Stein y Gutis facturan más en el sector institucional que en el sector privado, mientras que en Merck Sharp & Dohme y Novartis Farma, aproximadamente el 80% de sus ingresos son del sector de farmacias privadas”. [Sigue]

ECUADOR: LAS VENTAS DE MEDICAMENTOS CRECIERON 7,9% EN EL 2004

El Comercio (Ecuador), 30 de enero de 2005
Contribución de Marcelo Lalama

La venta de medicinas no deja de crecer en Ecuador. En el 2004, de enero a noviembre, los laboratorios vendieron US\$394,8 millones. Son cifras de IMS, empresa que hace la medición. Así, el crecimiento con relación al mismo período del 2003 se ubica en 7,93%.

No obstante estas cifras, el Director Médico de Novartis, Edwin Cabrera, dice que desde hace tres años se ha experimentado con una desaceleración de ventas de medicamentos.

La comercialización de fármacos en el país está dominada por las multinacionales, aunque solo dos tienen plantas en Ecuador. Se trata de la estadounidense Bristol Myers Squibb, en Guayaquil, y la alemana Grunenthal en Quito.

A la cabeza de las ventas está Pfizer, que en los primeros 11 meses de este año (2004) comercializó US\$24,6 millones.

Esta cifra estuvo empujada por las ventas de US\$2 millones de Bextra, un compuesto elaborado para aliviar dolores crónicos de artritis. También hubo un importante aporte de US\$1,9 millones de Lipitor, para tratar el exceso de colesterol.

Pero, el producto estrella en Ecuador es Mesulid (de Grunenthal), medicina que se receta como un antiinflamatorio y analgésico. Le siguen: Vioxx, Cataflan, Neurbión, Zinat, Voltarén.

Estos son algunos fármacos que tienen ventas superiores al millón de dólares. Pero en total, en el mercado local se

expenden 3215 medicinas, según un estudio, con corte a abril del 2004, de la Cámara de la Industria Farmacéutica de Investigación (ASOPROFAR). [N.E.: esta información contrasta con los datos presentados en la noticia: “La medicina de venta libre sin control”, *El Comercio* (Ecuador), 17 de enero de 2005, publicada en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*, donde dice: “En el Ecuador circulan 9000 medicamentos con registro sanitario y 3000 de ellos son de venta libre”].

Con estas cifras, no hay duda de que el mercado de las medicinas es rentable. Los Directivos de Pfizer consideran que el negocio farmacéutico en el país es mayor, incluso que en naciones más grandes como Perú o Chile. De allí que prevén que, con el tratado de libre comercio (TLC) con EE.UU., la situación mejorará todavía más.

El negocio está para todos, pues las empresas nacionales también tienen presencia. Pero no se sabe a ciencia cierta cuántos laboratorios existen. El Presidente de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Ecuador (ALFE), Andrés Icaza, dice que esto se debe a que existen muchos que son clandestinos. En todo caso, a este gremio están afiliadas 15 firmas. Icaza comenta que tienen una participación de entre el 14 y 17% del mercado local.

¿Cuál es el lado flaco? Las pequeñas farmacias se declaran perdedoras. El Presidente de la Asociación de Farmacias de Pichincha, Ramiro Oviedo, sostiene que, por lo menos, un 15% de ellas ha vendido sus cupos a grandes cadenas como Fybeca y Pharmacs. “Esto ha hecho que se creen locales en zonas donde ya existen otros y que se desatiendan sectores como el sur de Quito o áreas rurales.

Tabla 1: Volumen de ventas y crecimiento respecto a 2003

<i>Laboratorio</i>	<i>Ventas (en millones de US\$)</i>	<i>Crecimiento (%)</i>
Pfizer	24,6	7,8
Novartis	21,9	5,8
Grunenthal	20,2	-1,4
Shering Plough	17,0	12,3
Sanofi	16,8	12,6
Glaxo	16,0	12,7
MerckSharpDhome	15,3	0,7
Life	15,2	18,4
Roemmers	12,8	4,1

PORTUGAL: LOS LABORATORIOS CUMPLEN LA MEDIDA DEL GOBIERNO

Resumido de: Iordanis Tsapis, *Correio Da Manhã* (Portugal), 4 de febrero de 2005

Esta es la tercera vez, desde 1999, que el Infarmed (Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento) obliga a la industria farmacéutica a bajar los precios. Son 152 los medicamentos que ahora están más baratos. En agosto del año pasado, el Instituto identificó un total de 168

medicamentos irregulares y notificó a 70 laboratorios farmacéuticos para que ajustaran sus precios en un plazo de 6 meses.

Los medicamentos que detectó el Infarmed tenían un precio unitario un 20% superior a otros medicamentos no genéricos coparticipados por el Servicio Nacional de Salud, y representaban por lo menos un 10% de la cuota del mercado. Ante esto, las farmacéuticas tuvieron dos alternativas: la revisión de precios o la no coparticipación del estado.

Sin embargo, la Apifarma (Asociación Portuguesa de la Industria Farmacéutica) en un comunicado niega que la disminución de los precios sea una imposición del gobierno, sino que resultan de revisiones constantes realizadas por las empresas.

Los laboratorios apelan ahora a la “buena fe” del Ministerio de Salud para el pago de las deudas hospitalarias a la industria farmacéutica y el “rápido acceso de los enfermos a la innovación terapéutica”. O sea, “en una lógica de sociedad y teniendo en cuenta los intereses de los enfermos, la industria farmacéutica acepta, en muchos casos, ajustar los precios”, y exige la misma “hostilidad negocial en el reembolso de las deudas”

El Ministerio de Salud prevé que la disminución de los precios corresponde a un ahorro de 6,6 millones de euros para la economía de los usuarios y 3 millones de euros para el Servicio Nacional de Salud.

El balance de cuentas sobre gastos por medicamentos en Portugal en los primeros 7 meses del año pasado, comparado a con el anterior, dice que los portugueses desembolsaron más de 6,7 millones de euros y el estado ahorró 37,9 millones de euros. Esto resulta de la aplicación del Sistema de Precio de Referencia y de la reducción en los genéricos.

LAS FARMACÉUTICAS HACEN DE LA INDIA UN LABORATORIO PARA NUEVAS MEDICINAS

Editado de: Joanna Slater, *The Wall Street Journal*, 17 febrero de 2005

Las compañías farmacéuticas extranjeras tienen los ojos puestos en la India, ya que ven una nueva manera de subcontratación: realizar pruebas clínicas en su enorme reserva de pacientes.

Clinigene, compañía creada hace cuatro años para pruebas clínicas, recibió un mensaje de una firma de medicamentos con sede en EE.UU. que pide una presentación de sus capacidades. El Dr. A. S. Arvind, quien dirige a la compañía cuenta, “no pasa un día en el que yo no reciba un mensaje de farmacéuticas occidentales”.

La India tiene un inmenso atractivo para estas firmas en la medida en que enfrentan una presión cada vez mayor para reducir sus costos de investigación y desarrollo. Los ensayos clínicos no sólo son más baratos, sino que pueden ser mucho

más rápidos, y esto es quizás lo más importante para una compañía farmacéutica.

Reducir semanas en un proceso de prueba de una medicina puede significar millones en ventas para un laboratorio. Por supuesto, la industria naciente plantea muchas dificultades.

Aunque la India tiene hasta 500.000 médicos, sólo un pequeño porcentaje tiene la experiencia necesaria para supervisar ensayos clínicos siguiendo las normativas reconocidas mundialmente, dicen los expertos médicos.

Asimismo, para prevenir la percepción de que su población está siendo usada como animal de laboratorio, India no permite a las compañías que realicen la primera fase de los ensayos clínicos aquí si el medicamento se creó en el extranjero.

Pero las ventajas incluyen costos más bajos, médicos y enfermeras que hablan inglés y una gran población potencial de pacientes, observa Kenneth Kaitin, Director del Tufts Center for the Study of Drug Development, en Boston. El resultado es una nueva industria, pequeña pero de rápido crecimiento compuesta por firmas locales de investigación clínica como Clinigene, organizaciones de investigación internacional como Quintiles, con sede en EE.UU., y Neeman Medical International, y las filiales en India de Pfizer y Eli Lilly.

Los datos de pruebas clínicas realizadas en la India también han contribuido a la aprobación de medicamentos por parte de las autoridades estadounidenses y europeas. En septiembre, el gobierno de la India estimuló el negocio al eliminar la barrera regulatoria para realizar más ensayos clínicos en el país.

La causa de esta migración es el aumento de los costos en el desarrollo de nuevas medicinas, de hasta US\$890 millones por medicamento, según el Tufts Center. El paso de un medicamento nuevo por todas las fases de pruebas clínicas, desde el estudio inicial hasta el seguimiento posterior a la salida al mercado, consume una buena parte del total del costo de desarrollo, el 40% según algunos cálculos de la industria.

Para controlar tales gastos, las empresas farmacéuticas están mirando más allá de EE.UU., Europa y Japón, los lugares donde tradicionalmente se realizan los ensayos de los medicamentos nuevos.

La India está en condiciones de conseguir una buena porción del mercado de pruebas clínicas que está globalizándose. Y los ahorros en tiempo y dinero pueden ser extraordinarios. La experiencia en la India de la alemana Mucos Pharma, una compañía farmacéutica que produce compuestos realizados con plantas y enzimas animales, es uno de estos casos.

Mucos pidió a Siro Clinpharm, una firma de ensayos clínicos con sede en Bombay, que encontrara a 650 de un total de 750 voluntarios para realizar el ensayo de un medicamento para tratar a pacientes que sufren de cáncer de cabeza y cuello.

Clinpharm encontró a los voluntarios en 18 meses en cinco hospitales, dice el Gerente General Chetan Tamhankar. “Nunca habríamos podido lograr esto en Europa Occidental”, asevera Wilfried Schiess, Director de ensayos clínicos de Mucos. De hecho, encontrar sólo los 100 voluntarios restantes en 22 hospitales de Europa llevó casi el doble del tiempo.

Contribución de Marcelo Lalama

EL MERCADO ONCOLÓGICO CRECERÁ A UN RITMO DEL 5,5% ANUAL HASTA 2009

Belén Diego, *Cinco Días* (España), 4 de febrero de 2005

El mercado mundial de medicamentos del área de oncología va a crecer a un ritmo del 5,5% hasta 2009, saltando de los US\$38.500 millones facturados en 2003 a los US\$53.100 millones (29.462 y 40.634 millones de euros, respectivamente) en 2009, según un informe de Reuters Business Insights y la consultora Delphi Pharma.

La tasa de crecimiento, que el documento califica de “modesta”, se explica por “la madurez de las familias de productos citotóxicos y hormonales, que están acusando la llegada de la competencia de los genéricos y que afectan a medicamentos de fuertes ventas como Taxol (paclitaxel), comercializado por Bristol-Myers Squibb o Nolvadex (tamoxifeno), de AstraZeneca”.

De acuerdo con los datos recogidos en el estudio, los agentes más innovadores son los que van a duplicar su valor en el periodo que abarca este estudio y que pasarán desde los US\$6.400 millones (4.918 millones de euros) a los US\$12.500 millones (9.602 millones de euros). Estos productos que toman el relevo son familias de medicamentos que ya están en el mercado, concretamente los anticuerpos monoclonales y las vacunas, cuyo crecimiento será especialmente acusado.

Además, es de esperar que otros elementos, como los inhibidores de la aromatasa, experimenten un fuerte crecimiento, “debido al aumento de ventas de productos como Aromasin (exemestano), comercializado por Pfizer; y Femara (letrozol), de Novartis, que irán sustituyendo a las terapias actuales para el cáncer de mama con progestágenos y antiestrógenos”, según el texto.

En el año 2009 los nuevos agentes empezarán a ocupar el lugar de los citotóxicos en términos de valor de mercado. Por el contrario, se prevé que la competencia de los medicamentos genéricos produzca un crecimiento “lento” del mercado de las terapias hormonales. Asimismo, y de acuerdo con las previsiones del informe, el declive de los fármacos citotóxicos actuales “será compensado en cierta medida por la expansión sostenida de fármacos de administración oral como Xeloda (capecitabina)”, indica el estudio.

Regulación y Políticas

ARGENTINA: NUEVAS PAUTAS PARA LA PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE

La Nueva Provincia de B. Blanca (Argentina), 26 de enero de 2005

Toda propaganda de remedios aprobados para venderse libremente deberá cumplir con los criterios éticos establecidos por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

La Resolución 20/2005 fue emitida por el Ministerio de Salud y abarca a cosméticos, dietarios, domisanitarios alimenticios, reactivos de diagnóstico, dispositivos de tecnología médica y cualquier otro producto.

“La industria tiene la obligación y responsabilidad de brindar datos fidedignos y educación sobre sus productos al consumidor”, se indicó.

“La obligación de brindar datos que se adecuen a las reales propiedades y características de un artículo determinado no implica limitar el derecho de la libertad de expresión, agregó, sino su ejercicio responsable”.

La información deberá ser objetiva, rigurosa, que no induzca a error y contribuya a que la población pueda tomar decisiones racionales sobre su utilización.

Para ejecutar el control establecido por la resolución se juzga conveniente la creación de un sistema de vigilancia sanitaria basado en el análisis y monitoreo selectivo de mensajes publicitarios.

En caso de infracción, habrá sanciones para el titular del producto y su director técnico, aunque no se especifica el tipo de castigo.

Hace veinte años, por la Resolución nº 1.622 del Ministerio de Salud, se fijó un régimen de autorización de propaganda de medicamentos de venta libre. Ante la evidente necesidad de actualizar sus pautas, fue derogada y se dictó esta nueva norma.

La Resolución 20/2005, publicada en el Boletín Oficial el 25 de enero de 2005, está disponible en:
<http://infoleg.mecon.gov.ar/txtnorma/103157.htm>

ARGENTINA: LANZAN LA PRODUCCIÓN NACIONAL DE VACUNAS. OTORGAN SUBSIDIOS A CUATRO INSTITUCIONES

La Nación (Argentina), 21 de marzo de 2005

El Ministro de Educación, Ciencia y Tecnología, licenciado Daniel Filmus, junto con la Viceministra de Salud y

Ambiente, Dra. Graciela Rosso, y el Secretario de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, Ing. Tulio Del Bono, entregarán hoy 9 millones de pesos a cuatro instituciones públicas para la producción y control de calidad de vacunas “made in Argentina”.

Los proyectos financiados corresponden al Laboratorio Central de Salud Pública Instituto Biológico Dr. Tomás Perón, que recibirá financiamiento por \$2.292.228, que sumados a los \$ 808.000 que aportará el Ministerio de Salud permitirán la producción de la totalidad de las dosis de las vacunas BCG y Doble para adultos necesarias para cubrir la demanda nacional, hasta ahora abastecida mayormente por importaciones.

El Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui, de Pergamino, desarrolló con un subsidio de la Secretaría de Educación Ciencia y Tecnología (Secyt) la primera etapa de la vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina, que culminó con la producción de dos lotes de vacunas para ser utilizada en ensayos clínicos humanos. El crédito de \$415.000 de pesos recientemente adjudicado está destinado a financiar el estudio clínico en voluntarios sanos. Tras esta etapa concluirá el desarrollo de la vacuna y se estará en condiciones de producirla en el país.

El Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba recibió un crédito del Fonar (Fondo Tecnológico Argentino) de \$2.000.000 de pesos para el desarrollo y la modernización tecnológica de sus áreas de servicio con el fin de adecuarlas a las buenas prácticas de manufactura nacionales e internacionales. Espera producir, al menos, 400.000 unidades internacionales de factor VIII, además de la optimización y transferencia de métodos de detección y genoma viral, trasladables a los bancos de sangre y centros de colecta.

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Anmat) es responsable del control, de la autorización y la certificación de calidad de todos los medicamentos e insumos médicos. Un crédito de \$3.600.000 contribuirá a mejorar la calidad del servicio. Los proyectos en curso son considerados de importancia estratégica por su impacto social y por estar vinculados a necesidades prioritarias de nuestro país.

BRASIL: LA UNIVERSIDAD ESTATAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO (UNESP) Y LA FUNDACIÓN PARA EL REMEDIO POPULAR SE UNEN PARA PRODUCIR UN REMEDIO MÁS EFICAZ

Agência Ponto Edu (Brasil), 4 de enero de 2005

El acuerdo entre la Fursp (Fundación para el Remedio Popular – www.furp.com.br) y la Unesp (Universidad Estatal

Paulista) prevé la producción de medicamentos más eficientes y con un uso de técnicas más avanzadas y sofisticadas.

Entre las ventajas previstas, están la disminución del número de dosis para el tratamiento de los pacientes y la posibilidad de acelerar la cura de enfermedades en todo el país.

Entre los remedios que podrán ser producidos con el uso de más tecnología se encuentran los indicados para la hipertensión, problemas cardíacos y sida.

Con el mayor laboratorio público brasileño, la Fursp actualmente tiene una línea de producción de aproximadamente 90 medicamentos. Con la firma de la cooperación, esos remedios, hoy altamente eficaces, serán estudiados y perfeccionados. El acuerdo marca la entrada de la Fundación, vinculada a la Secretaría Estatal de Salud, en el área de investigación y desarrollo de medicamentos.

“El convenio con la Unesp es estratégico, sobre todo con la construcción de la segunda fábrica de la Fursp en América Brasileña, ya que la unidad tendrá mayor soporte técnico con los investigadores de la Universidad”, afirma el Superintendente de la Fundación, el médico Edson Massamori Nakazone.

La primera etapa de la obra debe concluirse en 2005. El comienzo de la producción está previsto para 2006, cuando la Unidad contará con un edificio industrial de 18.800 metros cuadrados y capacidad de producción de 1,8 millones de ampollas y 100 millones de comprimidos por mes.

La nueva unidad tendrá inicialmente una línea de producción de antihipertensivos, antidiabéticos, antiinflamatorios, cardiovasculares y 17 productos inyectables en ampollas.

BRASIL: RETRASA LA VENTA DE REMEDIOS POR UNIDAD

Editado de: El gobierno autoriza la venta fraccionada de medicamentos, *Diário Do Grande ABC* (Brasil), 24 de enero de 2005; Márcio Teles, La adhesión de las farmacias a la venta fraccionada será mínima, *Opovo* (Brasil), 31 de enero de 2005; Lígia Formenti, Retrasa la venta de remedios por unidad, *Gazeta Digital* (Brasil), 8 de febrero de 2005

El Presidente Luiz Inácio Lula da Silva firmó un decreto, publicado en el Diario Oficial de la Unión, autorizando la venta fraccionada de medicamentos “siempre que estén garantizadas las características de la forma original”. La acción garantiza que el consumidor adquiera el producto en la dosis correcta, de acuerdo con la prescripción médica, proporcionando seguridad y economía, porque evitará el almacenamiento en las casas.

Aunque la autorización de la venta fraccionada ya esté en vigor, aún será necesaria la reglamentación de Anvisa (Agencia Nacional Vigilancia Sanitaria), que establecerá las condiciones técnicas y operacionales necesarias para que la

nueva medida se ponga en práctica.

Frente a los reclamos de la industria y del comercio minorista, el gobierno decidió retrasar el calendario para la regulación de la venta de remedios por unidades. Cuando el decreto presidencial fue publicado, la idea era preparar un proyecto de regulación y someterlo a una rápida consulta pública. Pero los planes cambiaron. Ahora, antes de terminar el texto, Anvisa debe oír a algunos representantes del sector y hacer cambios en el proyecto, antes, incluso, de ser discutido en una consulta pública.

La industria afirma que la venta fraccionada puede representar un golpe fatal en el sistema de control de remedios iniciado hace algunos años para evitar fraudes. Los minoristas dicen que no hay una fiscalización eficiente en el país para que el sistema prospere y sobretodo, que no hay farmacéuticos suficientes para trabajar en todas las farmacias.

Existen cerca de 60.000 farmacias en el país y 90.000 farmacéuticos en el mercado. Es necesario considerar, sin embargo, que una parte de los profesionales actúa en la industria farmacéutica y otra se dedica a las actividades académicas.

Anvisa admite que muchas de las reglas para la venta fraccionada tienen que ser discutidas aún. El farmacéutico sería el encargado de realizar el fraccionamiento y colocar la cantidad necesaria en el embalaje, al principio plástico y lacrado, que tendría una etiqueta, con informaciones indispensables para el consumidor. “Un sistema semejante al que es utilizado en las farmacias del hospital”.

La venta fraccionada fue sugerida hace un año por el ex asesor del Presidente, Oded Grajew.

Entre las farmacias que ya anunciaron la adhesión al nuevo sistema de ventas están las redes Pague Menos, Avenida y Aldesul. Según Yuji Takeda, Director Comercial de la Farmacia Avenida, el cambio beneficiará solamente al consumidor. “La farmacia será perjudicada en el valor agregado. Por otro lado, mucha gente que antes no compraba por no tener todo el dinero para la caja, ahora será cliente”, dijo.

BRASIL: LAS FARMACIAS PAULISTAS RECIBIRÁN NOTIFICACIONES SOBRE LOS MEDICAMENTOS

Jornal Do Brasil (Brasil), 18 de febrero de 2005

En el Estado de San Pablo 43 farmacias comienzan a recibir quejas e información de la población sobre posibles reacciones adversas y desvíos de la calidad de los medicamentos.

El proyecto, llamado Farmacias NotificadoRas, surgió de un acuerdo entre la Secretaría de Estado de Salud, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria y Consejo Regional de Farmacia (CRF) del Estado de San Pablo, y tiene el objetivo

de mejorar la calidad de informaciones sobre reacciones adversas y desvíos de la calidad de los medicamentos.

“El proyecto es de extrema importancia para investigar reacciones adversas, corregir desvíos de la calidad y prospectos y reconocer el uso indebido de medicamentos”, afirma Marcos Mendes, Coordinador de Farmacovigilancia del Centro de Vigilancia Sanitaria Estatal. San Pablo es pionero en este proyecto por contemplar diferentes realidades y ser el estado con el mayor número de establecimientos farmacéuticos en el país (cerca de 14.000). Pasados los 6 meses iniciales del proyecto (que incluirá la capacitación de los farmacéuticos), será consolidado y puesto en práctica en otros estados brasileños.

Las farmacias con el sello Farmacia Notificadora, fueron definidas por los siguientes criterios: obligatoriedad de la presencia de farmacéuticos durante todo el horario en que esté funcionando y adecuación a la legislación sanitaria en la esfera federal y estatal, entre otros.

ECUADOR: TRES PROYECTOS DE SALUD SIN TRÁMITE

El Comercio (Ecuador), noviembre 2004

El actual Código de la Salud tiene 33 años de vigencia y está muy desactualizado. Sin embargo, los intentos por reformarlo no se concretan desde febrero del 2003.

Marco Guerrero, Director del Consejo Nacional de Salud (Conasa), que integra a representantes de la Seguridad Social, hospitales públicos y privados y organizaciones no gubernamentales, indica que es vital cambiarlo, para que permita integrar y regular al Sistema Nacional de Salud.

La reforma, en sus primeros borradores, incluye nuevos temas como bioética, consentimiento informado y trato al paciente, y además legisla las prácticas de clonación de seres humanos y los alimentos transgénicos.

“El actual Código de Salud, que tiene más de 30 años, contempla sanciones económicas ridículas como cinco centavos de dólar. Por ejemplo, si un medicamento circula sin registro sanitario, la multa para lo laboratorios es de un dólar”, señala Guerrero.

El proyecto de reforma, que se propuso hace un año y 10 meses, reposa en la Comisión Permanente de Salud del Congreso. Su ex Presidente, Marco Murillo, espera entre un segundo debate en marzo o abril de este año, para ser aprobado.

Para María José Troya, Directora de la Tribuna Ecuatoriana del Consumidor, es fundamental que se actualice el Código de Salud. “Incluye servicios de salud, control de medicamentos y de seguridad en los productos. Es positivo que se haya revisado, pero es lastimoso que un tema tan importante tenga tanto tiempo sin aprobarse en el Parlamento”.

Troya recalca que lo valioso de la reforma es la modificación de las sanciones a las empresas que producen productos deficientes. Además, que resulta indispensable que se revisen los mecanismos de fijación de precios de medicamentos, que no están acordes con la dolarización.

Sin embargo, uno de los mecanismos que lograría un mayor acceso a las medicinas, a través de la reducción de precios, también reposa en el Congreso desde junio del 2004 y se espera que sea debatido en junio de este año.

Se trata de un Proyecto de Ley reformativa a la Ley de Producción, Importación, Comercialización y Expendio de Medicamentos Genéricos (Nro. 2000-12). Entre sus objetivos está el control del margen de utilidad de las medicinas genéricas y de marca que actualmente es del 20, 40 y 50%. Con esta reforma bajaría hasta el 26%.

Contribución de Marcelo Lalama

ECUADOR: EL 25% DE LOS FÁRMACOS ESTÁ BAJO CONTROL

Editado de: *El Comercio* (Ecuador), 31 de enero de 2005

Las farmacéuticas cuestionan la periodicidad de los controles y la escasez de vigilancia por parte de la Jefatura de Control Sanitario y las Comisarías de Salud, aunque no discuten los esfuerzos que realiza el Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez (INH) para garantizar la calidad de las medicinas.

Antes de salir al mercado un medicamento debe de pasar por los trámites de Registro Sanitario. Allí los controles de calidad y eficacia, por parte del INH son estrictos e incuestionables. Las fallas más notorias se producen en las revisiones post registros, en los controles que realiza la Jefatura de Control Sanitario, escasez de vigilancia y en la falta de agilidad de las Comisarías de Salud. Esa es la cadena y sus cuatro argollas de control que deben de pasar los medicamentos antes salir al mercado

En ese engranaje, el registro sanitario es la primera fase que debe pasar el medicamento y comprende varios análisis y pruebas, entre ellos, el microbiológico, que determina las condiciones de pureza y potencia de las fórmulas.

Se revisan los documentos que garanticen que el fabricante o el importador trabajan en un laboratorio establecido. También si se trata de un producto importado, el cual este autorizado y que cuente con el certificado de libre venta del país de origen.

Pero aquí se produce la primera fracción de la cadena. En los pasillos de Control Sanitario hay usuarios que aseguran que llevan hasta dos años solicitando un registro sanitario, pero temen denunciarlo porque eso ahondaría más la demora en el proceso.

Elvira Merchán, Jefa del Departamento de Registro y Control

Sanitario del INH asegura que el trámite no demora y que el proceso es ágil si se cumplen con los requisitos establecidos en la Ley. Afirma que el plazo va de 30 a 120 días.

El segundo eslabón, en el control de los medicamentos, es la verificación en bodega. Es decir que se mantengan los parámetros de calidad. Esta vigilancia se realiza por diversas vías, entre ellas con Programa de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Una comisión, de cuatro personas del INH se traslada a la bodega del laboratorio para comprobar el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.

Solo en el caso del producto nacional se realiza en la planta y la bodega. A los laboratorios extranjeros les exigen la expedición de BPM, que permita verificar la procedencia.

También verifican el principio activo en las diferentes presentaciones, la calidad de los envases y se emite un informe. "El control se realiza dos veces al mes y aleatoriamente", afirma Merchán.

Pero Andrés Ycaza, Director Ejecutivo de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos Ecuatorianos (ALFE) señala que la falta de personal en el INH impide monitorear con regularidad. "No hay periodicidad en el control y hace falta apoyo financiero de las autoridades para que el INH contrate más técnicos calificados".

Para José Antonio Lúa, Presidente del Colegio de Químicos Farmacéutico del Guayas el control aleatorio no garantiza que se cumpla con los parámetros de calidad química. "Es importante reforzar el control post registro para certificar al usuario que le llega un medicamento de calidad"

Marchán reconoce que las inspecciones no llegan al 80% de los laboratorios, pero asegura que logran inspeccionar entre el 25 al 30% y que ese porcentaje permite una respuesta. "Los laboratorios al saber que hay control tienen todos los documentos en regla."

Por eso la cadena pende de un hilo, según los laboratorios, porque Alfé (Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Ecuador) tiene registrado 13 laboratorios nacionales, aunque señala que existen más de 30. Aunque las estadísticas de la Jefatura de Control Sanitario de la Dirección de Salud contabilizan 159 laboratorios entre nacionales y extranjeros.

La cadena se rompe en el último eslabón que consiste en la periodicidad de los controles en los laboratorios y farmacias. La causa: La Jefatura de Control Sanitario y Comisaría de Salud, cambia de autoridad por lo menos cuatro veces al año. Allí los usuarios denuncian coimas para otorgar permisos de funcionamiento a laboratorios, que no cumplen con los parámetros mínimos.

Fernando Elizalde, Jefe de Control Sanitario y quien ocupa este despacho hace un mes, asegura que desconoce de las denuncias de sobornos, sin embargo realiza inspecciones constantes, junto a 14 técnicos, en las 800 farmacias que existen en Guayaquil.

Pero la Federación Ecuatoriana de Propietarios de Farmacias también cuestiona los controles. Cristóbal Loo, Dirigente de la Federación, asegura que se venden productos que en otros países son cuestionados como el Vioxx, "hay otros con el mismo principio".

El INH elabora un nuevo listado de venta de medicamentos que incluye, los de venta libre y todos los registrados en el Ecuador.

Según el Departamento de Registro y Control Sanitario, entre 1997 y el 2004, existen 10675 registros sanitarios vigentes entre medicamentos de marca, genéricos, dispositivos médicos, productos naturales.

[N.E.: en esta misma nota se realizó una entrevista a Teófilo Lama, quien en ese momento era Ministro de Salud de Ecuador. La nota se puede ver en "Entrevista a Teófilo Lama, ex-Ministro de Salud Pública de Ecuador", en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín FÁrmaco*]

ECUADOR: LA MEDICINA DE VENTA LIBRE SIN CONTROL

El Comercio (Ecuador), 17 de enero de 2005

3000 compuestos se comercializan sin receta en el país. Las farmacéuticas y los boticarios deben transparentar todas las contradicciones de cada producto. Y el consumidor debe informarse.

Marlene Barahona sintió un intenso dolor de espalda por un movimiento brusco que hizo. Sin percatarse del peligro acudió a una farmacia ubicada en la avenida Mariscal Sucre y Ayacucho. Ahí le colocaron dos inyecciones, sin advertirle las contraindicaciones de este producto.

En la caja se leía: "producto delicado". El vendedor explicó que para la venta sin receta médica pide los síntomas a los pacientes y, si necesitan, les vende medicamentos que no son de venta libre.

Estas transacciones ocurren diariamente en la mayoría de farmacias de Quito, pero ningún medicamento de venta libre para el dolor de cabeza, antiinflamatorio, vitaminas... está libre de riesgos.

Un ejemplo son las 15 marcas de pastillas que contienen naproxeno. En el Ecuador, uno de los de mayores ventas es el arponas y su venta es libre. Este Diario visitó dos cadenas de farmacias en el centro comercial del sur de Quito y comprobó que algunos medicamentos de venta libre no especifican las advertencias (pese a que es una exigencia para que se les entregue el registro sanitario) y que en otros, aunque tienen contraindicaciones, las personas no las leen y los vendedores no las indican.

En una de las tres perchas de venta libre se exhibía el jarabe de complamin, su etiqueta indicaba que se vendía solamente con receta médica y advertía que no deben tomarlo personas

que conducen vehículos o maquinarias. Además, que no debe ser tomado en el embarazo.

Junto a éste, con una caja llamativa, estaba un jarabe para niños que contenía acetaminofén. En letras minúsculas se decía que se administre con precaución en menores con insuficiencia hepática o renal y que uno de sus compuestos podía producir alergia.

Las publicitadas pastillas para el dolor menstrual también tienen riesgos. Las deben tomar con precaución (sin indicar cantidades máximas o por qué) las personas con asma, desórdenes de coagulación, úlcera péptica, enfermedades cardiovasculares y fallas renales. ¿Y si la persona no sabe que tiene estas alteraciones, qué le puede pasar?

Asimismo, los antigripales, del grupo de medicamentos más vendidos junto con los analgésicos y las vitaminas, tienen riesgos para las personas con problemas cardíacos.

Así, Gabriela R. contó que se tomó un antigripal para la noche pero que le impidió dormir y su doctora le indicó que ese medicamento producía un efecto contrario.

Maria José Troya, Directora de la Tribuna del Consumidor, asegura que la publicidad de los medicamentos debería ser absolutamente clara, porque es difícil que las advertencias particulares puedan ser transmitidas. “Un jarabe para la tos que contiene dulce, parece algo sencillo, pero a alguien con diabetes le afecta.”

Ella asegura que la publicidad en la TV induce al error y pueden ser juzgadas como engañosas, porque plantean un mejoramiento y una vitalidad inmediata, y no es así.

De su lado, la abogada Paulina Murillo explica que, según la Ley Orgánica de Defensa al Consumidor, si hay omisión de información de las contraindicaciones en las cajas de los productos de venta libre, ésta es considerada publicidad engañosa. “En ese caso se exige la rectificación de la publicidad y del etiquetado de la medicina, y la sanción dictada por un juez puede fluctuar entre los US\$100 y los US\$1000.”

Los médicos aceptan que todos los medicamentos pueden causar riesgos, por ello no se recomienda la automedicación. Es necesario saber las contraindicaciones o advertencias antes de comprar cualquier pastilla, crema o loción, aunque sean de venta libre.

El Ministerio no impone restricciones

El Director General de Salud, José Villacís, solicitó al Instituto Nacional de Higiene Inquieta Pérez un listado de todos los medicamentos de venta libre, para realizar una depuración de las ofertas.

En el Ecuador circulan 9000 medicamentos con registro sanitario y 3000 de ellos son de venta libre. Sin embargo, todavía no se inicia la nueva catalogación por la falta de informes. De esta manera, medicamentos como el naproxeno,

que fue comprobado que incrementa los riesgos cardíacos, continúan en el mercado ecuatoriano bajo venta libre.

Villacís indicó que el Ministerio de Salud Pública (MSP) no ha impuesto ninguna restricción a la publicidad de ningún producto médico de venta libre hasta el momento.

Entre los medicamentos que tienen autorización para venderse sin receta se encuentran analgésicos, vitaminas, antimicóticos, antiparasitarios, colirios, antiinflamatorios, entre otros productos.

Según el MSP, se autorizan como medicamentos de venta libre porque tienen riesgos menores para la salud.

No obstante, en una sociedad donde la automedicación es cotidiana, la administración de medicamentos bajo prescripción médica y la especificación publicitaria de las contraindicaciones de un producto son exigencias que la ciudadanía debe observar.

Contribución de Marcelo Lalama

GUATEMALA: CONFLICTIVA LEY DE GENÉRICOS

Editado de: Martín Rodríguez, Peligra TLC con EE.UU. por Ley sobre genéricos, *Prensa Libre* (Guatemala), 27 de diciembre de 2004; Martín Rodríguez, Ejecutivo pedirá al Congreso proteger patentes médicas, *Prensa Libre* (Guatemala), 28 de diciembre de 2004; EE.UU. pide a Guatemala proteger patentes para ratificar CAFTA, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 28 de diciembre de 2004; Gema Palencia, Genéricos; protestan contra “injerencia” de EE.UU., *Prensa Libre* (Guatemala), 12 de enero de 2005

El 22 de diciembre pasado, el Presidente de la República, Óscar Berger, ratificó el decreto 34-2004 (disponible en: http://www.congreso.gob.gt/gt/mostrar_ley.asp?id=12777) que modificaba el art. 177 de la Ley de Propiedad Industrial, eliminando la protección adicional a las patentes. En la misma norma, se ratificaba la derogación del decreto 9-2003. Pero finalmente, ante las amenazas de EE.UU. de no presentar el TLC para su aprobación en el congreso norteamericano si Guatemala no cambiaba la ley, a través de un nuevo decreto (30-2005, disponible en: http://www.congreso.gob.gt/gt/mostrar_ley.asp?id=12808) del 9 de marzo de este año, fue derogada la conflictiva ley.

El decreto 9-2003 originalmente extendía por 5 y 10 años la protección a los llamados datos de prueba para medicamentos y productos agroquímicos respectivamente. Es decir, no sólo se garantizaba la protección internacional de las marcas (de 20 años), sino que se otorgaba otra adicional al ingresar al país.

Ahora bien, con la intención de favorecer la comercialización de genéricos, el Ejecutivo y el Congreso aprobó el decreto 34-2004, que no otorgaba la protección a los datos de prueba; o sea que desaparecían los plazos adicionales que protegían las fórmulas durante su proceso de desarrollo.

El decreto 34-2004 llegó a las manos del Presidente Óscar Berger el 2 de diciembre pasado y el 23 de diciembre se cumplía el plazo para sancionarlo o vetarlo.

El “atrevimiento” creó problemas porque EE.UU. amenazó con no presentar el TLC para su aprobación en su país si Guatemala no cambiaba la ley.

En un comunicado Robert Zoellick, Representante de Comercio de los EE.UU., expresa que “estamos muy decepcionados de que Guatemala haya tomado una medida que incumple los compromisos adquiridos bajo el Tratado de Libre Comercio con Centroamérica (CAFTA)”, al referirse al retiro de la protección a las compañías dueñas de patentes y “datos de prueba”. El documento dice que garantizar esa protección es una de las condiciones para que sea ratificado por el Congreso estadounidense el acuerdo comercial.

Las advertencias no se quedarían allí. Fuentes diplomáticas y gubernamentales aseguran que las “sanciones” por la reforma podrían concluir en la cancelación del aumento de la cooperación para el combate al narcotráfico. También se pondría en peligro el apoyo estadounidense para la firma de un nuevo acuerdo temporal (stand by) con el FMI, que compromete al país a mantener la disciplina fiscal a cambio de cooperación financiera.

A los quince días de aprobado el decreto 34-2004, se emitió el Acuerdo Gubernativo n° 3-2005 del Ministerio de Economía, que lleva por título “Reformas al Reglamento de la Ley de Propiedad Industrial, Acuerdo Gubernativo No. 89-2002”. Ésta fue una respuesta rápida para aplacar al gobierno estadounidense, y dar una señal de que no se quiere entorpecer la ratificación del CAFTA de todos los países participantes.

El 28 de enero de 2005, el Congreso de Guatemala recibió del Ejecutivo conjuntamente el ante-proyecto que revocaría el 34-2004 y el texto del CAFTA, que una vez aprobado por todos los países signatarios, obligará a cinco años de protección sobre los datos de prueba farmacéuticos.

El Gobierno logró convencer al Legislativo para aprobar los cambios al decreto 34-2004, que finalmente quedaron plasmados en el nuevo decreto 30-2005.

[N.E.: se recomienda la lectura de “Respuesta a la hoja de hechos sobre CAFTA y el acceso a las medicinas mitos y realidades (...)” publicada en la Sección Noticias sobre Acuerdos Comerciales de esta misma edición del *Boletín FÁRMACOS*]

MÉXICO: PIDEN CREAR UN PACTO GLOBAL DE MEDICINAS

Andrew Jack, *El Universal* (México), 25 de febrero de 2005

Países de todo el mundo deberían firmar un tratado similar al de Kioto, diseñado para fomentar innovaciones médicas y tratamientos accesibles, de acuerdo con una petición

presentada ante la OMS por organizaciones no gubernamentales, catedráticos y políticos.

Los estados miembros deberán comprometerse a invertir en innovaciones médicas un porcentaje de su Producto Interno Bruto (PIB), y tendrían la posibilidad de comercializar “créditos” con otros países a través de un mecanismo similar al del Protocolo de Kioto.

También deben considerar la posibilidad de alejarse del modelo tradicional de financiamiento basado en la protección de la propiedad intelectual y dedicarlo a fomentar la utilización libre de componentes para estimular el intercambio de información entre investigadores médicos. La carta, que se basa en investigaciones médicas y en un proyecto de tratado realizados en los últimos dos años, se enmarca dentro de un debate más amplio sobre cómo fomentar la investigación y el desarrollo innovador en una época en la que la creación de nuevos medicamentos por parte de los grandes grupos farmacéuticos se ha estancado.

También pretende abordar las preocupaciones en torno de que el sistema actual no tiene alicientes que fomenten la investigación para encontrar tratamientos contra muchas de las “enfermedades desatendidas” de los países en vías de desarrollo, las cuales afectan a millones de personas con pocas posibilidades de adquirir medicinas.

El tratado es apoyado por varias organizaciones, incluyendo la Cruz Roja Internacional, Oxfam y Médicos sin Fronteras, así como por investigadores médicos líderes y especialistas en propiedad intelectual. Sus promotores están analizando la propuesta de algunos países miembros de la OMS de llevar el asunto a la Asamblea Mundial de la Salud en mayo.

Jamie Love, del Proyecto del Consumidor sobre Tecnología, ONG de Washington que fue una de los iniciadores de la idea, criticó el énfasis que la Organización Mundial del Comercio le da actualmente a la propiedad intelectual de las patentes de medicamentos, pues, señaló, no contribuye en nada a los esfuerzos por encontrar nuevas curas médicas.

“La intención de dicho tratado es no dirigir el debate hacia los precios y las patentes de los medicamentos, sino hacia la innovación y el acceso” a éstos, señaló la funcionaria.

MÉXICO: NUEVA VIGENCIA DE REGISTROS SANITARIOS

Editado de: Comunicado de Prensa n° 095, *Ministerio de Salud* (México), 28 de febrero de 2005; Nueva vigencia de registros sanitarios, *Ambosmedios*, 5 de marzo de 2005; Reconoce líder de Anafam los alcances de la reforma a la Ley de salud, *Notimex* (México), 28 de febrero de 2005

El Secretario de Salud, Dr. Julio Frenk Mora, afirmó estar comprometido en hacer cumplir el Estado de Derecho en materia de regulación sanitaria para beneficio de la salud de la población, y prueba de ello es la reforma por Decreto del Artículo 376 de la Ley General de Salud, publicado en el

Diario Oficial de la Federación el 24 de febrero de 2005 [N.E.: se puede consultar la Ley General de Salud, vigente al 11 de abril de 2005, en:

<http://info4.juridicas.unam.mx/ijure/fed/153/default.htm?s>].

Mediante este Decreto se limita la vigencia del registro sanitario de medicamentos a sólo cinco años, en lugar de ser indeterminada como sucedía antes. Asimismo, estos registros sanitarios pueden ser prorrogados por plazos iguales, por lo que en caso contrario la autoridad tendrá la facultad de proceder con la cancelación de los mismos.

En el artículo tercero transitorio del Decreto se impone a los titulares de los registros sanitarios de medicamentos y demás insumos para la salud otorgados por tiempo indeterminado, es decir, los otorgados antes de la entrada en vigor de la reforma (25 de febrero de 2005), la obligación de someter a revisión sus registros ante la autoridad sanitaria. Lo anterior con el propósito de obtener la renovación de dichos registros por plazos de hasta 5 años. Estas renovaciones solo serán otorgadas cuando la Secretaría verifique la seguridad y eficacia terapéutica de los insumos para la salud de conformidad con las disposiciones sanitarias vigentes, por lo que en caso contrario se entenderán revocadas.

El Dr. Frenk Mora mencionó los beneficios de esta medida que calificó como el pivote por las implicaciones en la industria farmacéutica y la autoridad sanitaria, que contribuyen a consolidar la confianza en la calidad de los mismos.

Con esta reforma, dijo, todos los fármacos autorizados deberán contar con evidencias de seguridad y eficacia, ya sea a través de investigaciones clínicas o pruebas de intercambiabilidad.

Asimismo, al ser todos los medicamentos genéricos intercambiables, crecerá la calidad y habrá mayor competencia por el mercado público, en consecuencia, la oferta determinará mejores precios, mayor disponibilidad y acceso de la población a los mismos.

Además, la calidad de los genéricos autorizados en México propiciará su compra en el mercado privado, la venta hacia el extranjero de los que se producen en México y, en general, propiciará un clima de confianza entre los médicos y sus pacientes.

Por otro lado, ningún medicamento podrá cambiar el principio activo ni efectuar modificaciones mayores sin la autorización de la autoridad sanitaria, lo que a su vez asegura que se conservan las características de calidad que se tenían al otorgar el registro.

Adicionalmente, la base de datos de la Secretaría de Salud contendrá los medicamentos que se encuentran en activo, así, se depurarán muchos que ya no están en el mercado o son obsoletos. Con ello, aumentará también el número de laboratorios de terceros autorizados para realizar las pruebas de intercambiabilidad.

Por otro lado, el doctor Frenk Mora habló de la más reciente adición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en la que se detallan las características que debe cumplir un producto para ser considerado medicamento. También explica en forma puntual la información que debe contener para obtener su registro sanitario, lo que permite a la industria preparar sin incertidumbre los expedientes completos y adecuados, haciendo más transparente el proceso.

Aunado a los avances anteriores, el Consejo de Salubridad General está revisando la Norma 177 para demostrar que un medicamento es intercambiable y la promulgación de los acuerdos correspondientes que aclaran cuáles se sujetarán a determinada prueba de intercambiabilidad.

Por su parte, el ingeniero Fernando Díaz Lombardo, Presidente electo de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (Anafam), dijo que la reciente modificación al artículo 376 de la Ley General de Salud permitirá elevar a estándares internacionales la normatividad sanitaria en materia de medicamentos.

Esta reforma, agregó, es un primer avance para eliminar empresas cuya expectativa es la de mantenerse dentro del ambulante empresarial compitiendo en forma desleal contra la industria que cumple con su responsabilidad de inversión y modernización.

El líder de Anafam solicitó al Secretario de Salud no ceder ante las voces que claman por una legislación sanitaria obsoleta, para mantener en el mercado productos que no demuestran su calidad mediante estudios de bioequivalencia.

También confió en que la opinión de la industria siga siendo indispensable para que el marco regulatorio del Artículo 376 no represente un obstáculo que asfixie a la industria con requisitos técnicos infranqueables e inoperantes.

PERÚ: MÁS DE 30% DE FARMACIAS A NIVEL NACIONAL SERÍAN CENTROS INFORMALES

Resumido de: MINSA certificará farmacias para evitar venta de medicamentos adulterados, *Ministerio de Salud* (Perú), 3 de enero de 2005; Alberto García, Más de 30% de farmacias a nivel nacional serían centros informales. *La República* (Perú), 4 de enero de 2005

A pesar de los continuos intentos del Ministerio de Salud (Minsa) y de varios colegios profesionales para que los propietarios de las farmacias actúen en un marco de legalidad, el panorama sigue siendo preocupante: muchos de estos locales funcionan informalmente, tanto en Lima como en provincias.

Según el Minsa al menos el 20% de las farmacias y boticas que existen a nivel nacional están calificadas como "establecimientos clandestinos". Sin embargo, el Colegio de Farmacéuticos del Perú es mucho menos optimista, al

considerar que alrededor del 40% de estos locales no tendrían licencias ni contarían con un químico farmacéutico.

El Director de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digerid / Minsa), Dr. Juan Villacorta Santamato, anunció que luego de la aprobación de la Política Nacional de Medicamentos, este portafolio implementará un programa para certificar a todos los establecimientos farmacéuticos (farmacias y boticas); a fin de evitar el expendio de medicamentos falsificados, adulterados o sin registro sanitario.

Mediante esta certificación se busca que farmacias y boticas demuestren que cumplen con todas las normas técnicas y que sólo ofrecen productos de calidad a la población, detalló el representante de la Digemid.

El Dr. Villacorta sostuvo que la Política Nacional de Medicamentos permitirá uniformizar la regulación; reforzar y ordenar las acciones de control y vigilancia sanitaria de fármacos; así como definir funciones, establecer prioridades y dar continuidad a este esfuerzo.

Pedro Angulo Herrera, vocero del Colegio de Farmacéuticos del Perú, indicó que hace más de un año su institución llegó a un acuerdo con el Minsa para verificar juntos que las farmacias y boticas no vendan medicamentos adulterados, compromiso que, según él, no se ha respetado.

Ángulo Herrera recordó que desde hace un tiempo, y gracias a la insistencia del Colegio profesional al que pertenece, se logró estipular la obligatoriedad de toda farmacia o botica a tener dentro de su personal a un químico farmacéutico. Explicó que solo con este profesional se puede garantizar una adecuada atención a las personas que acuden a comprar medicamentos.

Asimismo dijo que la diferencia que existe entre las cifras que maneja Digemid y las que ellos tienen se debe fundamentalmente a la falta de un trabajo conjunto, en el que intercambien no sólo puntos de vista, sino la información que reciben de todo el país.

“Debemos cruzar información para identificar todos los elementos del problema y poder atacarlos de manera adecuada”, refirió.

[N.E.: Ver “Minsa de Perú aprobó política nacional de medicamentos” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(1)]

VENEZUELA: MSDS CONTROLARÁ Estrictamente venta de medicamentos ilícitos en el país

María Eugenia Brandy, 2001 (Venezuela), 13 de enero de 2005

El Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS), por medio del Programa de Medicamentos Ilícitos que está

llevando a cabo, adelanta en la actualidad un conjunto de acciones para detectar la comercialización de medicinas de procedencia dudosa y adulteradas, con el fin de garantizar la salud y la vida de la población venezolana, esto según la Directora de Drogas, Medicamentos y Cosméticos de este organismo, la Dra. Esperanza Briceño.

Es importante terminar con la comercialización de estos “medicamentos venenos”, ya que ocasionan enfermedades y hasta podrían producir la muerte de la persona que lo ingiera, debido a que su composición se basa en productos altamente tóxicos. Es por esto que la Dra. Briceño conformó un grupo de trabajo para controlar la presencia de estos medicamentos en el mercado nacional.

Asimismo, la dirección mencionada está desarrollando una estrategia de prevención en toda la nación, a fin de alertar a toda la ciudadanía para que adquieran los fármacos que necesiten en la red de farmacias y no en los establecimientos que no están autorizados por este despacho.

En este sentido, también informó que todo aquel que incurra en la compra, venta y distribución de estos productos adulterados recibirá sanciones pecuniarias y la suspensión de la licencia de ejercicio.

Formulario terapéutico nacional 2004

Por otra parte, la Dra. Briceño manifestó que próximamente se presentará la 2ª edición del “Formulario Terapéutico Nacional 2004” que contiene las monografías de los principios activos de la lista básica de los medicamentos esenciales para prevenir y curar las enfermedades prevalentes, esto estará dirigido a los médicos que prescriben en la red de salud pública y especialmente los que trabajan en la atención primaria.

Esta segunda edición consta de unos 12.000 ejemplares, será distribuida en todo el sistema público nacional de salud; gracias a todo esto, se promoverá la vigilancia de los fármacos esenciales. Asimismo, Briceño señaló que tanto la misión Barrio Adentro como en los consultorios populares y en los hospitales de pueblo, se implantará el uso del Formulario Terapéutico Nacional.

MEDICAMENTOS MÁS BARATOS EN LA IV REUNIÓN DE MINISTROS DE SALUD DE SUDAMÉRICA

Editado de: Medicamentos: Reunión de Ministros en Chile, Anza (Brasil), 30 de marzo de 2005; Urge bajar los costos de los medicamentos, *El Tribuno* (Argentina), 4 de abril de 2005; IV Reunión de Ministros de Salud de Sudamérica se desarrolló en Chile, *Saval Net* (Chile), 4 de abril de 2005

Los Ministros de Salud de Sudamérica discutieron en Santiago de Chile una estrategia común para abaratar el precio de los medicamentos, especialmente de los fármacos utilizados en los tratamientos contra el sida.

Las máximas autoridades sanitarias de Colombia, Venezuela,

Ecuador, Bolivia, Argentina, Perú y Chile, asistieron entre el 30 de marzo y el 1º de abril a la XXVI Reunión de Ministros de Salud del Área Andina y la IV Reunión de Ministros de Salud de Sudamérica, actividades que también contaron con la presencia de expertos de Francia, Reino Unido, España y Brasil, así como de destacados académicos de los países andinos y representantes de organismos internacionales, entre los que se contaban la OPS y el Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

En el encuentro, que estuvo centrado en el Seminario Internacional "Reformas, Salud Pública, Derechos Ciudadanos e Integración", el Dr. Pedro García, Ministro de Salud de Chile, destacó la importancia de estos eventos en pro del fortalecimiento y de la integración de América en el concierto internacional. En su intervención expresó que la salud se constituye como una buena instancia para generar puentes de paz e integración entre las naciones, ya que es un eje transversal que reúne todas las variables sociales.

Se recordaron los beneficios obtenidos para la región como resultado de la anterior negociación conjunta de precios de antirretrovirales y reactivos llevada a cabo en Lima en junio de 2002 entre Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, México y Venezuela; y se resaltó la necesidad de emprender una segunda negociación conjunta como mecanismo para aumentar el acceso a tratamientos contra el sida.

ESPAÑA: USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. CLAVES DE TRES AUTONOMÍAS: EFG, INFORMACIÓN E INCENTIVOS, EJES DE LA ACCIÓN EN FARMACIA

Resumido de: Maite Perea, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de febrero de 2005

Informar sobre fármacos, potenciar la prescripción de EFG (Especialidades Farmacéuticas Genéricas) e incentivar a los profesionales son elementos comunes en tres autonomías que han logrado que el aumento de su gasto en medicamentos en 2004 esté por debajo de la media nacional (6,4%).

Castilla-La Mancha y Cataluña son las dos que han conseguido reducir más el crecimiento de su factura (del 15,13% al 4,74, y del 12,23 al 4,6) y País Vasco es la única que no llegó a los dos dígitos en 2003 (9,46%) y ha logrado un 6,38 en 2004.

En el caso de la incentivación, en el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (Sescam) se recompensa económicamente a las gerencias de AP y AE (Atención Especializada) y a los prescriptores de atención primaria. A las primeras, a través de las condiciones del contrato de gestión y con controles semanales para conocer la evolución del gasto, y, si es favorable, "la gerencia tendrá prioridad a la hora de poner en marcha nuevas unidades o acciones", explica el Secretario General del Sescam, Rafael Peñalver.

A los médicos se les incentivará por primera vez en marzo (es una retribución anual) según su adhesión a la Guía

Farmacoterapéutica y al listado de medicamentos más eficientes del Sescam (40 productos) y a su contención del gasto.

En País Vasco también incluyen en el contrato-programa de los centros indicadores de la calidad de la prestación farmacéutica.

Esta estrategia lleva varios años aplicándose en atención primaria y el año pasado se implantó en especializada, señala el Director General de Farmacia de la autonomía, Gonzalo Trincado. Entre los indicadores es de máxima importancia la potenciación de los genéricos: "Hemos multiplicado por cinco su consumo y hemos llegado al 11% de recetas".

Estándar de calidad

Cataluña ha optado por un estándar de calidad de la prescripción, según el cual los médicos del Instituto Catalán de la Salud (ICS) reciben un incentivo correspondiente al 25% de la parte variable de su salario.

La potenciación de EFG es también una base de su estrategia, que ha dado sus frutos en 2004, ya que ha contribuido a "sacar más partido" a los precios de referencia, indica el jefe de AF y Prestaciones Complementarias del ICS, Antoni Gilibert. "Partíamos de una buena situación de salida en la prescripción de EFG en principios activos como el omeprazol y hemos hecho un trabajo muy importante para evitar el desplazamiento a principios activos más caros que los sometidos a precios de referencia".

En el País Vasco también se ha favorecido mucho la prescripción de omeprazoles frente a otros inhibidores de la bomba de protones (IBP). "Hace un año tuvimos la intención de visar los IBP que no eran omeprazol, pero acordamos con la industria que promoverían los omeprazoles", afirma Trincado.

Médicos informados

La información farmacoterapéutica a los profesionales se ha convertido en otro caballo de batalla de las autonomías.

En el Sescam, el 66% de los médicos tienen acceso al módulo informático de prescripción asistida de Turriano, sistema que incluye la historia clínica electrónica de los pacientes y mediante el que se han realizado 7 millones de los 33 de recetas de Castilla-La Mancha en 2004.

El sistema cuenta con el 70% de adhesión media entre los profesionales y da una completa información al médico del historial farmacoterapéutico del paciente. Además, mediante un código de colores informa si la especialidad elegida es la más barata que hay, si está en la Guía Farmacoterapéutica o en la lista de medicamentos más eficaces.

En País Vasco se informa a los médicos de las alternativas terapéuticas a través de un boletín mensual y conocen trimestralmente su perfil de prescripción, el de su centro y el de su comarca sanitaria.

También se les entregan fichas específicas con información

de tres subgrupos terapéuticos al año: en 2004 tocaron los relativos a osteoporosis, los IBP y las estatinas.

Además, cuentan con un Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos que trabaja en coordinación con los centros homónimos de Cataluña y Andalucía, que “pone a disposición de los facultativos una información objetiva y fiable sobre comercialización de nuevos fármacos”.

Los catalanes incluyen este material en su Plan de Evaluación de Novedades Terapéuticas. También cuentan con los datos resultantes del uso obligatorio de las tarjetas individuales sanitarias desde octubre de 2001, lo que les permite saber “a qué paciente ha ido cada prescripción e implantar dinámicas sanitarias, conocer al usuario y mejorar el uso de los medicamentos”, dice Gilabert.

ESPAÑA: CATALUÑA ANUNCIA LA VENTA DE MARIHUANA PARA USO TERAPÉUTICO EN FARMACIAS, PERO EL MINISTERIO PREFIERE QUE EL PROYECTO SE DESARROLLE “EN PRINCIPIO” SOLO EN HOSPITALES

Editada de: Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, *Europa Press* (España), 2 de febrero de 2005; Maite Perea, Dispensación de cannabis: La Consejería de Salud renunciará a darlo en oficinas sin con ello cierra el acuerdo con Sanidad, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de febrero de 2005; El cannabis en la farmacia abre un debate desinformado, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de febrero de 2005; Emilio de Benito, Salgado rechaza que Cataluña dispense marihuana en farmacias, *El País* (España), 8 de marzo de 2005; Las farmacias achacan a Salgado “falta de confianza” por excluirlas de la primera fase de la dispensación de marihuana, *Europa Press*, 9 de marzo de 2005

La Consejería de Salud de Cataluña anunció a fines de enero la puesta en marcha del proyecto piloto de dispensación de cannabis para uso terapéutico y para enfermos que sufran determinadas patologías. El proyecto, que se llevaría adelante durante el primer trimestre de 2005, implicaba a cuatro o cinco hospitales catalanes, y sus respectivas farmacias hospitalarias, que a la vez estarían vinculadas con 60 oficinas de farmacia (cifra que podría llegar a 100). El anuncio lo realizó el Director General de Recursos Sanitarios de la Generalitat, Rafael Manzanera.

El proyecto catalán, pionero en España, surgió de una propuesta que lanzó en marzo de 2004 el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (COFB). La iniciativa fue bien acogida por la Consejera de Salud, Marina Geli, quien advirtió entonces que buscaría el consenso necesario con el Gobierno. En el momento del anuncio Geli manifestó que “ya tenemos cerrado un acuerdo con el Ministerio de Sanidad pero todavía estamos pendientes de firmar el convenio”.

Sin embargo, posteriormente el Ministerio de Sanidad aclaró que el acuerdo no estaba cerrado y la Ministra Elena Salgado insistió en que prefería que la dispensación no salga de los

hospitales porque le ofrecen más garantías de control de la sustancia y los pacientes.

Tras las declaraciones de Salgado, Manzanera admitió que “el acuerdo con el Ministerio es muy amplio y complejo y no se puede romper por una pequeña divergencia”, por lo que renunciarían a la dispensación en farmacia si condicionaba dicho acuerdo.

Finalmente, a principios de marzo la Ministra de Sanidad afirmó que el plan de la Generalitat catalana de dispensar cápsulas de marihuana se limitará a cuatro hospitales. “Lo que hemos convenido [Geli y el Ministerio de Sanidad] es que durante la primera fase se dispense la marihuana en farmacias hospitalarias”, afirmó Salgado. El objetivo es aumentar el control del proyecto. Este estudio está orientado a comprobar el efecto del cannabis como analgésico, estimulante del apetito y calmante de náuseas de 1.500 pacientes con dolores nerviosos, sida, cáncer y esclerosis múltiple. Ello no quiere decir que más adelante la dispensación no “pueda extenderse, si [el plan] da resultados, a farmacias”, indicó Salgado. La Generalitat confía en que tras comprobar la viabilidad del ensayo clínico se pueda saltar rápidamente a la segunda fase.

El COFB sigue defendiendo su postura

“Parece que siempre se pone en duda el rigor de los profesionales de un sector que lleva un peso muy importante en la sanidad de este país”. Ésta fue la respuesta del vocal de la Junta Directiva del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona (COFB), Rafael Borrás, a la incertidumbre de que las farmacias participaran en el proyecto piloto de dispensación de cannabis.

Borrás confiaba en que “el problema se subsane y se valore la aportación de la oficina de farmacia”, pero finalmente el Ministerio decidió que no participarían en la fase piloto, y Borrás le achacó nuevamente a Salgado la “falta de confianza” por haberlos excluido.

Reconoció que “nos duele un poco la insistencia” del Ministerio de Sanidad por circunscribir este proyecto en el ámbito de las farmacias hospitalarias. A pesar de ello, Borrás insistió en “la importancia” de que el proyecto “se haga”, por lo que aseguró que desde el COFB “no pondremos obstáculos” y que están dispuestos a entrar en el proyecto “cuando sea necesario”. “Nosotros propusimos el plan piloto porque creímos en él”, precisó.

“No creemos que el centro de un proyecto tan ambicioso y de tanta repercusión social dependa de la ubicación de la sustancia”, indica.

El principal criterio de selección de las farmacias que utilizó el COFB de Barcelona fue la motivación de los profesionales, aclaraba Borrás, quien recuerda que los boticarios están acostumbrados a manejar sustancias extremadamente complejas, “incluso más que ésta”.

En opinión de los farmacéuticos, entre las cosas positivas que pueden ofrecer se encuentra la cercanía, el seguimiento de los pacientes y la farmacovigilancia inmediata.

Las opiniones en contra se basan en los siguientes argumentos: una posible “banalización”, puesto que la dispensación en farmacias reforzaría la idea del carácter inocuo de la sustancia; la Farmacia de Hospital aporta un acceso más regulado a la sustancia y más próximo al prescriptor; problemas de competencias profesionales, pues al médico no se le puede quitar el control farmacológico de un tratamiento para pacientes críticos; el proyecto holandés no ofrece datos favorables y falta información que avale su dispensación en farmacias; en un proyecto piloto no es necesaria la accesibilidad que ofrece la farmacia.

El prospecto sobre el uso terapéutico del cannabis, que se encuentra en la página web del COFB [http://www.farmaceuticonline.com/cast/medicament/cannabis_c.html], ha recibido durante el mismo periodo un total de 30.000 entradas.

La OMC, a favor pero con matices

El Presidente de la Organización Médica Colegial (OMC), Guillermo Sierra, expresó el apoyo de los colegios de médicos al proyecto siempre que la administración de esta droga venga “avalada por un rigor científico y unos profesionales médicos” y se circunscriba a aquellos “casos extremos” donde han fracasado el resto de posibilidades terapéuticas. A su juicio, esta medida responde a una demanda “muy lógica y muy humana” por parte de los pacientes, que persiguen una mejor calidad de vida.

No obstante, Sierra advirtió del riesgo de que este uso terapéutico se “frivolicen” por parte de los jóvenes, que puedan pensar que “como lo recetan los médicos, no es perjudicial”. Por eso, señaló que es necesario un esfuerzo para los jóvenes tengan una “información muy clara” de que esta sustancia “no es en absoluto beneficiosa” y “produce unos efectos dañinos”, justificándose su uso en determinados casos y cuando “otros tratamientos han fracasado”.

Asimismo, aunque Sierra no quiere invalidar la propuesta catalana de dispensarlo desde la farmacia, considera lógico que para evitar la banalización del tratamiento a través de su popularización, se pueda tener más control a su acceso desde los hospitales.

En cuanto a la legalidad o no de la disposición de cannabis, el Presidente de la Asociación Española de Derecho Farmacéutico (Asedef), Mariano Avilés, considera que para el pilotaje no es necesaria una reforma legislativa, pero que posteriormente habrá que adaptar la Ley del Medicamento a esta novedad. Avilés también destaca la importancia de informar a la población de estos usos de una sustancia que se identifica negativamente como droga.

Para cuatro casos especiales

La dispensación de cannabis con uso terapéutico es una iniciativa pionera en España donde los expertos aseguran que hay pacientes que lo consumen sin control de su médico. El

único antecedente clínico es el de Holanda, donde desde septiembre de 2003 se prescribe y dispensa (en farmacias) a pacientes crónicos para tratar el dolor, las náuseas o la falta de apetito. La diferencia de la experiencia española es que en la holandesa los enfermos reciben la planta y se la administran como consideran oportuno. En España, será encapsulada.

El uso terapéutico del cannabis, que se recetará bajo estricto control médico, “se destinará para combatir los vómitos que provoca el tratamiento con quimioterapia y los efectos de la anorexia en enfermos de sida”, aseguró Manzanera. “También pretende aliviar los problemas musculares derivados de la esclerosis múltiple o amiotrófica, así como los dolores crónicos derivados de patologías que no respondan a otro tipo de pautas terapéuticas”, añadió.

Antes del verano, la consejera ya avanzó la voluntad del Gobierno catalán de llegar a un acuerdo con una multinacional farmacéutica que entonces estaba a punto de sacar un producto farmacológico con extractos de la planta de la marihuana. Inicialmente, la Generalitat manejó la posibilidad de cultivar esta planta a través de una universidad, como ya hizo Canadá, aunque finalmente lo descartó.

Con esta propuesta, el tripartito catalán va más allá de la iniciativa que impulsó el anterior Ejecutivo de CiU (Convergencia i Unió), que empezó varios proyectos para iniciar ensayos clínicos sobre el supuesto beneficio de derivados sintéticos del cannabis, como el nabilone. Este último fármaco ya se utiliza en España para aliviar las náuseas que provoca la quimioterapia en enfermos de cáncer que hayan fracasado con otros tratamientos. Este medicamento, que se importa desde Gran Bretaña, lo debe solicitar el oncólogo a través del Ministerio de Sanidad.

[N.E.: ver “Holanda permite la venta de marihuana en las farmacias para pacientes afectados por enfermedades graves” en la Sección Noticias de Europa del *Boletín Fármacos* 6(4); “Debate sobre el uso terapéutico del cannabis en España” en la Sección Noticias de España del *Boletín Fármacos* 6(4); “La Consejería de Sanidad de Cataluña regulará el uso terapéutico con extractos de cannabis en dicha autonomía” en la Sección Noticias de España del *Boletín Fármacos* 7(2); “Uso terapéutico de la marihuana: reseña de la Fundación Institut Català de Farmacologia (FICF)”, en la Sección Comunicaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*]

HOLANDA: WEB SOBRE FARMACOVIGILANCIA

El sistema holandés de farmacovigilancia, coordinado por la Fundación Lareb, ha dispuesto información reunida sobre seguridad de medicamentos a través de su página web: <http://www.lareb.nl>.

Alrededor de 40.000 notificaciones de reacciones adversas junto con notas, informes, publicaciones en revistas, etc.

Todo con acceso gratuito consultando un medicamento y un órgano/sistema.

La información en inglés en:

<http://www.lareb.nl/home/index.asp>

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

REINO UNIDO: NOTIFICACIÓN DE RAM POR LOS PACIENTES

Información disponible en: <http://www.yellowcard.gov.uk/>

Debido a su cambio normativo de acceso a la información pública, en el Reino Unido, se ha dispuesto desde el lunes 17 de enero en la agencia Modern Humanities Research Association (MHRA) que los pacientes puedan acceder vía Internet a:

- notificar las sospechas de RAM y
- a la información tabulada de RAM asociadas a fármacos que existen entre las 400.000 notificaciones de sospechas de RAM acumuladas en el Reino Unido desde hace 40 años.

Mensaje enviado a e-farmacos por Mariano Madurga

REINO UNIDO: EL NICE RECOMIENDA SUSPENDER LA FINANCIACIÓN DE ALGUNOS MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

El Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) británico publicó un informe sobre el costo-efectividad de estos medicamentos y recomienda retirarlos de la financiación pública [1].

A fines de año 2004, Public Citizen concluía una revisión señalando que a pesar de que estos medicamentos demuestran que hay una mejoría estadísticamente significativa en pruebas de memoria y de pensamiento, no está claro como esos puntos extra en el examen mental se relacionan con el funcionamiento del paciente en el mundo real. Estos medicamentos no afectan la causa de la enfermedad, tienen un efecto moderado en las habilidades cognitivas y en las escalas de evaluación global para una minoría de pacientes de Alzheimer [2].

Tras revisar los datos sobre la eficacia de la medicación y la relación entre su costo y el beneficio que aporta, el NICE concluye que donepezilo (Aricept), rivastigmina (Exelon), galantamina (Reminyl) y memantina (Ebixa) no deberían ser reembolsados por el sistema nacional de salud británico, debido a que su aportación es pequeña y las ventajas percibidas para los pacientes y sus cuidadores son limitadas y no concluyentes [1,3].

La agencia ha recomendado, sin embargo, que los que ya están tomando la medicación “deben continuar con ella hasta

que se considere apropiado interrumpirla”. Las recomendaciones preliminares textuales del Comité Evaluador son [1,4]:

1. Donepezilo, rivastigmina y galantamina no están recomendadas para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer leve o moderada.
2. Memantina no está recomendada para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de moderada a grave o grave, excepto como parte del seguimiento de nuevos estudios clínicos que sean diseñados para aumentar la información de los datos a largo plazo tanto en la progresión de la enfermedad como en la calidad de vida.
3. Los pacientes que están recibiendo actualmente estos medicamentos como parte de la terapia habitual o como parte de un ensayo clínico deben continuarlos hasta la conclusión del estudio o hasta que se considere apropiado su interrupción.

Referencias:

1. NICE. Appraisal Consultation Document: Alzheimer's disease - donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine (review). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=245909>.
2. Medicamentos contra el Alzheimer, *Worst Pills, Best Pills*, 2004;10(7):49-50. En el *Boletín Fármacos*, 2004;7(4).
3. Isabel Perancho, Reino Unido: Más controversia por los fármacos antialzheimer, *El Mundo* (España), 5 de marzo de 2005.
4. NICE. Assessment report: Alzheimer's disease - donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine. Review, 1 de marzo de 2005. Disponible en: http://www.nice.org.uk/pdf/Alz_assessment_report_020_5.pdf (3,4Mb)

[N.E.: También se puede ver “Mínimos beneficios con los medicamentos para Alzheimer” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); “Medicamentos contra el Alzheimer” y “No utilice memantina (namenda)” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4); “Galantamina (Reminyl): Se le atribuyen un número excesivo de muertes”, en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta misma edición del *Boletín Fármacos*]

CANADÁ: NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS - 2004 (Adverse reaction reporting - 2004)

Wilson, B

Health Canada. Can Adv Reac News, 15(2)

Traducido y editado por Martín Cañas

Health Canada recibió 10.238 nuevas notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RAMs) en 2004. La mayor parte de las RAMs fueron notificadas por profesionales de salud (farmacéuticos, médicos, enfermeros, odontólogos, médicos forenses y otros), tanto directamente a Health Canada como indirectamente a través de otras fuentes (Tabla 1). Un análisis más detallado del número total de

notificaciones según el tipo de notificador (originador) se presenta en la Tabla 2.

De las notificaciones de RAMs recibidas, 7000 (68,4%) fueron clasificadas como graves. Una RAM grave se define según el Food and Drugs Act and Regulations como “una respuesta nociva e involuntaria a un medicamento que ocurre a cualquier dosis y requiere la hospitalización o prolongación de la hospitalización, causa malformaciones congénitas, resulta en discapacidad o incapacidad significativa, amenaza la vida o produce la muerte.”

Hubo un aumento constante en la notificación de RAMs en Canadá en los últimos 6 años, con 11,2% más notificaciones en 2004 que en 2003.

Health Canada quiere agradecer a aquellos que han contribuido al programa y alienta al apoyo continuo de la vigilancia post comercialización a través de la notificación de RAMs. Los RAMs pueden ser notificados utilizando la línea telefónica gratuita (866 234-2345) o fax (866 678-6789).

Tabla 1: Fuente de notificaciones de reacciones adversas (RAMs) recibidas por Health Canada en 2003 y 2004

Fuente	Número (y %) de notificaciones recibidas			
	2003		2004	
Fabricante	6.125	(66,5)	6.114	(59,7)
Centro regional	2.671	(29,0)	3.617	(35,3)
Otros*	413	(4,5)	507	(5,0)
Total	9.209	(100,0)	10.238	(100,0)

* Incluye, pero no está limitado a asociaciones profesionales, asilos, hospitales, médicos, farmacéuticos, inspectores regionales de Health Canada, forenses, odontólogos y pacientes.

Tabla 2: Número de notificaciones de RAMs según el tipo de notificador (originador)

Notificador	Número (y %) de notificaciones			
	2003		2004	
Farmacéutico	2.369	(25,7)	3.011	(29,4)
Médico	2.176	(23,6)	2.667	(26,2)
Profesional de salud*	1.974	(21,4)	1.499	(14,6)
Consumidor/paciente	1.628	(17,7)	1.928	(18,8)
Enfermero	689	(7,5)	873	(8,5)
Otros	373	(4,1)	260	(2,5)
Total	9.209	(100,0)	10.238	(100,0)

* Tipo no especificado en la notificación.

EE.UU.: FDA RECHAZÓ LA VENTA SIN RECETA DE LOVASTATINA

Editado de: Laura Meckler, FDA considers over-the-counter sales for cholesterol drug, *Associated Press* (EE.UU.), 12 de enero de 2005; Lisa Richwine, FDA Advisers Reject Merck Non-Prescription Drug, *Reuters* (EE.UU.), 14 de enero 2005; Laura Meckler, Evalúan vender sin receta medicamento contra el colesterol, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 14 de enero de 2005; Laura Meckler, Droga contra el colesterol requiere receta, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 15 de enero de 2005

Asesores federales de salud votaron en contra de vender sin receta un medicamento para el colesterol, argumentando que los pacientes necesitan orientación médica para tratar una enfermedad sin síntomas y que podrían requerir el consumo perpetuo de fármacos para mantenerse sanos. La votación fue de veinte contra tres.

El permitir la venta de lovastatina sin receta colocaría en los estantes de las farmacias un nuevo tipo de medicamento. A diferencia de los tratamientos para la tos, los resfriados y las

alergias, la lovastatina previene futuras enfermedades en lugar de tratar síntomas que ya están presentes.

Johnson & Johnson - Merck Consumer Pharmaceuticals Co., es la empresa conjunta que solicitó a la FDA, permiso para colocar en los estantes una versión de Mevacor (lovastatina) de menor dosis. El Vicepresidente de Marketing de la empresa, Jerry Hansen, dijo que “existe un gran vacío en el tratamiento”, y señaló que “el medicamento ha estado en el mercado por un largo periodo y ha demostrado ser seguro”.

La administración rechazó una solicitud similar en el 2000. Desde entonces, las compañías farmacéuticas han probado su idea a través de encuestas al consumidor, grupos de estudio y simulaciones de farmacias, con la esperanza de probar que el paciente promedio puede decidir por sí mismo si necesita el medicamento y, de ser así, si la dosis sin receta es la adecuada para él.

Pero en documentos publicados previos a la reunión, la FDA detalló numerosos defectos en estos estudios. Por ejemplo, dijo la agencia, se halló que solo el 1% de las personas que

dijeron podrían comenzar a usar Mevacor “de inmediato” eran candidatos apropiados para el fármaco. El otro 99% no cumplía con las características o tenía alguna condición médica que hacía que el medicamento no sea adecuado para ellos. Algunas personas no estaban bajo un riesgo suficientemente alto de sufrir enfermedades cardíacas como para necesitar el fármaco, eran demasiado jóvenes, por ejemplo, o sus niveles de colesterol no eran lo suficientemente elevados. También expresó preocupación de que mujeres que estén embarazadas y aún no lo sepan consuman Mevacor, posiblemente causando daños a sus fetos.

Finalmente, el Comité Asesor de la FDA aconsejó rechazar el cambio de condición de venta de lovastatina Mevacor. El panel señaló que los estudios de Merck no demostraron que los pacientes pudieran utilizar el fármaco en forma segura sin la visita al médico.

La FDA no está obligada a seguir las recomendaciones de sus asesores, pero generalmente lo hace. La agencia ha estado últimamente bajo el intenso escrutinio de críticos que cuestionan si es lo suficientemente competente en la vigilancia de los medicamentos que ya están en el mercado, y esas críticas podrían haber pesado sobre su decisión.

EE.UU.: BUSH NOMBRA A JEFE DE LA FDA Y SE CREA NUEVO COMITÉ INDEPENDIENTE DE SEGURIDAD. CRÍTICAS DESDE ORGANIZACIONES DE CONSUMIDORES

Editado de: Bush nombra a Jefe de la Administración de Alimentos y Medicamentos, *Prensa Latina* (Cuba), 14 de febrero de 2005; FDA Improvements in Drug Safety Monitoring, *FDA*, 15 de febrero de 2005 (nota completa disponible en: <http://www.fda.gov/oc/factsheets/drugsafety.html>); FDA's safety reform is greeted with scepticism, *BMJ* del 25 de febrero de 2005)

El Presidente de EE.UU., George W. Bush, nombró a Lester Crawford como Director de la FDA, cargo vacante desde hace casi un año. Crawford es Director Interino de ese organismo desde marzo de 2004, cuando el Senado confirmó al entonces comisionado Mark McClellan para supervisar la agencia encargada de los programas Medicaid y Medicare.

Asimismo la FDA anunció que establecerá un nuevo comité independiente para supervisar la seguridad de los medicamentos, el Drug Safety Oversight Board (DSB).

Este Comité contará con expertos externos, y la participación de otras agencias del Departamento de HHS (Health and Human Services), así como con otros expertos médicos y representantes de los grupos de enfermos y consumidores. Facilitará la asesoría e información en la toma de decisiones de la FDA.

En el marco de dar más transparencia, se ha previsto crear una página web “Drug Watch” para difundir información de

seguridad de medicamentos al público y a los profesionales sanitarios en general.

La organización de consumidores de EE.UU., Public Citizen, desconfía de los cambios iniciados en la FDA, calificándolos de “cínicos” y “desesperados”. Estos comentarios junto con la situación en otras agencias, vienen publicados en el *BMJ* del 25 de febrero de 2005: FDA's safety reform is greeted with scepticism; en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/330/7489/435>

El reciente nombramiento de Lester Crawford también ha levantado críticas en otros grupos de consumidores en los EE.UU. En una carta dirigida a la Comisión del Senado de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones, la Consumers Union, la Consumer Federation of America y el US Public Interest Research Group indican que la tardía toma de acciones para proteger a los consumidores frente a riesgos de seguridad con medicamentos, han provocado dudas y preguntas importantes sobre el liderazgo y su capacidad de gestionar los conflictos en la agencia y la agilidad para actuar pensando en el interés de los consumidores. La trayectoria en los últimos 4 años en la FDA del nuevo comisionado no les parece adecuada, lo que les hace dudar de los planes para reformar la gestión de la seguridad de los medicamentos desde la FDA. La información se puede consultar en la web de Consumer Union:

<http://www.consumersunion.org/pub/campaignprescriptionforchange/002075.html>

EE.UU. SE OPONE A LA DECISIÓN DEL COMITÉ DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS POR LA INCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL ABORTO

Traducido y editado por Martín Cañas

El Comité de Expertos de Medicamentos Esenciales de la OMS se reunió en Ginebra del 7-11 de marzo de 2005 por primera vez en los últimos dos 2 años (la reunión del 2004 se pospuso) para revisar la lista de medicamentos esenciales. Normalmente el nuevo listado está disponible en 48-72 horas pero esta vez no sucedió, y casi dos meses después de la reunión la página de la OMS permanece en silencio al respecto y solo enumera la agenda y los documentos de apoyo (ver:

www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/expcom05agenda.shtml)

El rumor es que la oficina del Director General (DG) de la OMS está bajo mucha presión por parte de los EE.UU. debido a las recomendaciones del Comité de Expertos ha hecho sobre el listado de medicamentos esenciales. EE.UU. no aprueba que la lista incluya medicamentos para el aborto (mifepristona combinada con misoprostol) y un tratamiento de reemplazo para la dependencia a la heroína (metadona). Formalmente, el Comité de Expertos solo hace recomendaciones, y el DG de la OMS tiene la potestad de cambiarlas. Sin embargo, lo habitual es que el DG siga las

recomendaciones del Comité, y si el DG no lo hiciera el Comité de Expertos saldría perjudicado.

Cada año, 19 millones de mujeres tienen abortos inseguros – 18,5 millones de los cuales ocurren en países en vías de desarrollo. Se estima que mueren 68.000 mujeres como resultado de cirugías hechas en malas condiciones de higiene; y muchas más padecen daño a largo plazo, incluyendo esterilidad. En una revisión que la profesora de farmacología brasileña, Lenita Wannmacher, hizo para el Comité se lee: “existe gran preocupación por la eficacia y la seguridad de los métodos quirúrgicos que pueden ser menos eficaces y pueden aumentar el riesgo de infección, perforación uterina, laceración cervical, evacuación incompleta, hemorragia, aborto, esterilidad futura e incluso muerte.” El riesgo de muerte por aborto en países en vías de desarrollo es 100 mayor que en los países como el Reino Unido, en donde el mifepristona se comercializa desde 1991.

Lo curioso es que estos mismos medicamentos que son objeto de controversia se comercializan en EE.UU. desde el 2000. Entre la comunidad científica también hay acuerdo, el Comité de la OMS, decidió la inclusión de estos medicamentos en forma unánime, y en este panel habían dos expertos de los EE.UU. que no se opusieron a la medida.

El 23 de marzo, la oficina general del director envió una carta a los expertos preguntando si habían considerado incluir una advertencia alertando sobre el hecho de que la mifepristona puede, en casos raros, aumentar el riesgo de infecciones bacterianas graves, sepsis y sangrado. Los miembros del comité contestaron que se habían considerado todos los efectos secundarios, agregando que los riesgos de infección y hemorragia asociados a la cirugía en países pobres eran mucho mayores. Un miembro del comité comentó que toda la evidencia sobre los riesgos y las ventajas de los medicamentos estuvieron durante meses [y están] en la página web de la OMS.

Un vocero de la oficina del Director General de la OMS señaló que el retraso en la publicación de la lista se ha producido porque “teníamos algunas preguntas y buscábamos su clarificación.” Ante la pregunta de si habían tenido algún contacto con el Departamento de Salud de los EE.UU. señaló: “no puedo contestar a eso. Apenas no sé.” Ella dijo que una decisión sería tomada dentro de días.

Por otra parte esta disputa también está impidiendo que se adopten las otras 51 decisiones que tomó el Comité de Expertos.

Bibliografía:

- Bannenberg W. USA trying to block abortion pills in new WHO EML? e-drug. April 17, 2005
- Sarah Boseley. US accused of trying to block abortion pills. April 21, 2005. Disponible en: <http://www.guardian.co.uk/international/story/0,,1464589,00.html>

CHINA: PROMOVERÁ DESARROLLO DE MEDICINA TRADICIONAL

Centro de Información (China), 1 de febrero de 2005

China acelerará el desarrollo de la medicina tradicional china en los próximos años, declaró hoy en esta capital el Viceministro de Ciencia y Tecnología, Li Xueyong.

Li aseguró que la promoción de la medicina tradicional china ayudará a estimular la economía local, proteger mejor la salud del pueblo y el medio ambiente ecológico, defender bien las plantas y animales en peligro, y generar más beneficios. Junto con numerosos departamentos gubernamentales, el Ministerio de Ciencia y Tecnología elaboró un programa de desarrollo para la promoción de la medicina tradicional china hace dos años.

En los últimos dos años, las compañías chinas han mejorado sus equipos de manufactura, producido una buena cantidad de nuevos productos con sus propios derechos de propiedad intelectual, y establecido varios estándares de manufactura para la producción de la medicina tradicional china. Las estadísticas muestran que en 2003, la producción en el sector alcanzó 81.026 millones de yuanes (US\$9.800 millones), con un aumento anual del 10,66%.

De acuerdo con el programa, el Ministerio espera construir un sistema de innovación integral de la medicina tradicional china antes en el año 2010 y un grupo de nueva medicina tradicional china con buenas efectos curativos.

DROGAS PARA HOMBRES, DROGAS PARA MUJERES

Resumido de. *Campus Digital-Universidad de Granada* (España), 21 de enero de 2005

Un estudio coordinado por la Universidad de Granada (UGR) pone de manifiesto los condicionantes sociales en la prescripción de psicofármacos a mujeres.

Un millón y medio de personas consume somníferos o tranquilizantes de forma habitual en España. El 75% son mujeres. Un estudio del Instituto de la Mujer del año 2000 indicaba que el 70% de la población femenina española había tomado alguna vez este tipo de medicamentos, que en muchos casos requieren receta médica. A tenor de los datos, ¿existe alguna relación entre el consumo y la prescripción de psicofármacos y el género? Nuria Romo Avilés, antropóloga de la Universidad de Granada (UGR), ha coordinado un estudio cualitativo que profundiza en los factores culturales que crean un estereotipo de mujer necesitada de este tipo de fármacos.

El estudio, realizado en Andalucía, Madrid y País Vasco, ha tratado de recoger la experiencia de mujeres que habían sido prescritas con psicofármacos (antidepresivos, tranquilizantes o somníferos), y de profesionales de Atención Primaria y Psiquiatría que los recetan. En ambos casos se repiten ciertos estereotipos, que el equipo de investigación

asocia a la construcción social del género. “Yo creo que tiene que ver con la construcción de una imagen de la mujer como más débil, pasiva, dependiente y con ciertas patologías inespecíficas”, sostiene Núria Romo.

“A las mujeres en el ámbito médico se las ve como más necesitadas de medicación por el tema del malestar”, explica la investigadora. En su opinión, existe un modelo previo que se transmite entre los profesionales sanitarios y que, ante situaciones inespecíficas expresadas por las mujeres (donde no existe una patología clara), tiende a prescribir psicofármacos. Estas situaciones tienen que ver con circunstancias vitales que generan desasosiego, ese malestar que se diagnostica como “ansiedad” y al que se asigna un tratamiento con psicofármacos.

El malestar

Conflictos familiares, estrés laboral, un examen importante o la pérdida de confianza en sí mismas son algunas de las causas que las mujeres achacan al malestar y a la utilización de psicofármacos. La variedad de causas se relaciona con las características de las mujeres: para las jóvenes, la competitividad laboral y las grandes expectativas de futuro son las principales fuentes de malestar; para las de mediana edad son los conflictos derivados de la familia y el trabajo remunerado o la doble jornada, mientras que la frustración y pérdida de confianza son los principales problemas en las mujeres de edad avanzada.

Las estadísticas reflejan posteriormente este hecho, y la mujer aparece como la mayor consumidora de este tipo de sustancias, así como más afectada por trastornos de tipo psicológico. Según los datos que maneja Romo, a las mujeres se les diagnostica ansiedad tres veces más que a los varones. Sin embargo, para la coordinadora del estudio esto no respondería tanto a condicionantes fisiológicos como a esquemas culturales que determinan ciertos comportamientos según el género. Y estos prejuicios afectan tanto a la Sanidad como a las propias mujeres.

Visita a la consulta

El estudio ha puesto de relieve que la elevada prescripción de psicofármacos a mujeres no es sólo una cuestión de prejuicios médicos. “Muchas de las mujeres acudieron a la consulta demandando alguno de estos medicamentos, recomendados por sus madres, hermanas o amigas”, reconoce Romo. En su opinión, esto se relaciona con la “semiología de la mujer”, con su forma de representarse y de expresarse. Esta manera de construir la personalidad según el género hace que la mujer esté más dispuesta que el varón a solicitar ayuda.

Según datos de la Encuesta Nacional de Salud, en el período de abril-septiembre de 2003, las consultas por motivos clínicos (diagnóstico) fueron frecuentadas por casi un millón y medio más de mujeres que de hombres. Aunque no siempre estén relacionadas con la ansiedad, estos datos muestran una mayor predisposición de las mujeres a visitar al médico, lo que también se ha reflejado en las entrevistas a profesionales realizadas durante la investigación. A la postre, esto se convierte en un arma de doble filo, ya que algunos médicos

tienden a restar importancia a la consulta cuando quien acude es una mujer, según refleja el estudio.

El sector médico reconoció la falta de tiempo con que cuenta para la atención a mujeres que se quejan de un malestar inespecífico, así como la duda sobre la eficacia del tratamiento con psicofármacos. Esto, unido a la falta de terapias alternativas como la creación de grupos de mujeres, hace que se mantenga el ciclo de la prescripción y utilización de este tipo de sustancias, cuyo uso se ha incrementado en España un 250% en los últimos diez años.

Autoconsumo

Teniendo en cuenta que los psicofármacos se han convertido en un componente habitual del botiquín doméstico, parece fácil acceder a una sustancia que, una vez recetada, puede ser utilizada por los motivos más variados fuera del tratamiento prescrito. Este estudio ha reflejado también la instrumentalización que muchas mujeres hacen de los psicofármacos para afrontar las situaciones que les generan malestar siguiendo pautas de autoconsumo. El estudio ha detectado un aumento del consumo de psicofármacos entre mujeres jóvenes, en muchos casos siguiendo pautas de autoconsumo o recomendadas por madres o amigas.

Detrás de esta tendencia se esconde una serie de consideraciones culturales sobre el uso de drogas entre hombres y mujeres. Núria Romo, experta en estas cuestiones, reconoce que los varones suelen tener índices de consumo de sustancias ilegales mucho más elevados que los de las mujeres. ¿A qué responde este hecho? Según su interpretación, a que, por una serie de factores sociales y culturales asociados a la construcción de género, las mujeres evitan las conductas asociadas al riesgo, como es el caso del uso de drogas ilegales.

Drogas “seguras”

Sólo en sustancias cuya percepción social del riesgo esté bien vista (véase alcohol y tabaco), las estadísticas de consumo se equiparan, sobre todo entre la población más joven. En algunas franjas de edad, el consumo de las mujeres supera ya al de los hombres. El cánnabis, cuya percepción del riesgo era similar a la del tabaco según la citada encuesta del PND, es la única sustancia ilegal donde los niveles de consumo entre ambos sexos se igualan (es la tercera droga más consumida por los jóvenes, tras el alcohol y el tabaco). El resto de sustancias ilegales (cocaína, éxtasis, heroína, etc.) muestra mayores índices de consumo masculino, mientras que el femenino adopta patrones menos “agresivos”.

Seguendo la interpretación propuesta por Romo, los psicofármacos son drogas que las mujeres perciben como “seguras”, ya que proceden del ámbito reconocido de la Medicina. Según la antropóloga de la UGR, la industria farmacéutica ha intentado aprovechar el filón y ha identificado a la mujer como el principal objetivo comercial de los psicofármacos; en los años 50, en los EE.UU. se vendían tranquilizantes como “las pastillas de las buenas madres”. En el contexto actual, donde su consumo está muy extendido en todo el mundo (sobre todo en los países más industrializados), organismos como la ONU han llegado a

alertar del riesgo de utilizar psicofármacos para remediar problemas considerados “sociales”.

EL NOMBRE DEL FÁRMACO PUEDE LLEVAR A ERROR

Resumido de: Daniel Aparicio, *Diario Médico* (España), 19 de enero de 2005

“Entre el 10 y el 15% de los errores notificados a los distintos programas nacionales tienen que ver con la confusión que produce la similitud de nombres de algunos fármacos”, ha explicado a María José Otero, Jefa de sección del Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de Salamanca y miembro del Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España: <http://www3.usal.es/~ismp/marco.html>) que, en colaboración con el Consejo General de Colegios Farmacéuticos (CGCF), presentó su campaña Uso seguro de los medicamentos.

La iniciativa ha generado la emisión de más de mil notificaciones, entre las que se han detectado 205 pares de medicamentos que tienen nombres parecidos. De hecho, del total de errores descubiertos en la campaña, un 67% se debieron a la similitud ortográfica, un 9,3% al parecido fonético y un 23,7% a ambas características.

Medidas que los farmacéuticos pueden llevar a cabo para prevenir los errores de medicación causados por similitud fonética u ortográfica en los nombres de los medicamentos:

En la adquisición de fármacos:

- Evaluar el parecido de los nombres usando listados de pares.
- Establecer procedimientos sistemáticos para analizar la seguridad de los nombres antes de incluirlos en la guía farmacoterapéutica.
- Solicitar al distribuidor que adopte medios para minimizar los errores fonéticos.

En el almacenamiento:

- Colocar etiquetas o notas de alerta en los cajetines de las especialidades farmacéuticas que mayor riesgo e confusión presenten.

- Evitar que los productos con mayor riesgo de confusión estén colocados cerca.

En la dispensación:

- Prestar especial atención a los avisos de alerta de los programas informáticos de gestión individualizada de la dispensación.
- Confirmar con el paciente la indicación para la que se ha prescrito el producto, especialmente si es la primera vez que se le prescribe.
- Comprobar si la dosis se corresponde con la pauta habitual incidiendo sobre todo en pacientes geriátricos y pediátricos.
- Corroborar con el médico la prescripción ante cualquier duda.
- Efectuar un doble control cuando la receta arroje dudas y preguntar al paciente qué está tomando, para qué y cuándo lo toma.
- Cuando no haya prescripción escrita, repetir al paciente el nombre completo para que lo verifique.

Información y educación al paciente:

- Elaborar con el paciente un listado de los fármacos que toma.
- Concienciarle de la importancia de comprobar el envase y el etiquetado antes de tomar los fármacos.

En el seguimiento:

- Revisar el tratamiento completo con el paciente e informarle si existe confusión.
- Animar a los enfermos a que consulten cualquier duda.

La base de datos de posibles errores ocasionados por la similitud ortográfica o fonética entre los nombres de los medicamentos, se puede consultar en:

<http://www.undanet.com/clientes/ismp/ficherosp/relaciondenombres.pdf>.

Asimismo se puede consultar un trabajo de Otero MJ et al. titulado “Seguridad de medicamentos: Abreviaturas, símbolos y expresiones de dosis asociados a errores de medicación”, disponible en:

<http://www.undanet.com/clientes/ismp/ficherosp/abreviaturas.pdf>

Farmacia y Medicamentos

BOLIVIA: INAUGURAN FARMACIA ESPECIALIZADA EN DIABETES Y NUTRICIÓN

Editado de: Inauguran farmacia especializada, *Los Tiempos* (Bolivia), 10 de marzo de 2005; Una farmacia para diabéticos se inaugura hoy en Santa Cruz, *La Razón* (Bolivia), 10 de marzo de 2005

La primera farmacia especializada en comercializar productos de nutrición y para enfermos diabéticos se inauguró en la ciudad de Santa Cruz. Se trata de "Farmabética" una empresa de la industria farmacéutica que pretende convertirse en un centro referencial para la compra de todos los productos relacionados a ambos tratamientos.

La oferta es de medicamentos, productos alimenticios, equipos e insumos para el tratamiento y para mejorar la calidad de vida de la población cruceña.

Farmabética ofrecerá también un servicio de enfermería que, además de colocar inyecciones, realizará un trabajo de educación en diabetes.

CHILE: LAS CADENAS SE EMBARCARON AHORA EN REBAJAS A GENÉRICOS

Resumido de: Cristián Rivas N., *Diario Financiero* (Chile), 9 de marzo de 2005

Las principales cadenas farmacéuticas del país decidieron lanzarse con todo para proteger la fidelidad de sus clientes, lo que implicó lanzar nuevas promociones. Así, a los descuentos en medicamentos de los días lunes -y de toda la semana en otros casos- se sumaron ahora rebajas durante toda la semana a los productos genéricos, con una disminución de hasta 50% del valor total.

La primera en dar el puntapié en la nueva táctica comercial fue Farmacias Ahumada (FASA), que a partir del 27 de febrero pasado inició su promoción de genéricos a mitad de precio para toda la semana. Claro que, según la cadena, esta decisión fue sin la intención de reflotar la batalla que durante todo el año pasado libraron Salcobrand y Cruz Verde.

Explicaron que la idea, desde el comienzo, fue adelantarse a la entrada en vigencia de la Reforma de Salud y el Plan Auge. Señalaron que los genéricos en promoción son los incluidos para el tratamiento de las enfermedades de esta iniciativa. [N.E.: El Plan Auge (Acceso Universal con Garantías Explícitas), que entrará en vigencia a partir del 1º de julio, define lo que se estima son las enfermedades más importantes que padecen los chilenos (actualmente son 25 problemas de salud, y la meta es llegar a 56 en 2007), respecto de las cuales se garantiza, entre otros, acceso a atención y un copago del 20%, así como un límite de gasto; el beneficio es tanto para afiliados de Fonasa como de

Isapres; actualmente el Auge opera desde el año 2002 de manera experimental en el sistema Fonasa].

La reacción

Lo cierto es que la respuesta no se hizo esperar. Salcobrand reaccionó de inmediato y lanzó al mercado la misma promoción sobre genéricos, incluyendo también los del Formulario Nacional.

El panorama seguido por las cadenas hasta ahora es más o menos similar al que iniciaron el año pasado. Mientras Salcobrand ofrece 30% de descuento en medicamentos todos los lunes, FASA optó por la política de reducir al máximo sus precios todos los días de la semana -y de paso desvincularse de la lucha que se estaba generando hasta ese momento-, y Cruz Verde optó por descontar el 30% en medicamentos del Formulario Nacional, también todos los días.

Con esta nueva arremetida de las farmacias asociada a los genéricos, tanto FASA como Salcobrand entran a competir directamente. Sólo resta ver qué hará Cruz Verde en los próximos días para subirse a este carro.

Las tres cadenas en competencia dominan actualmente alrededor del 90% de la venta de medicamentos en el país.

[N.E.: ver "Grandes grupos afirman que no existe colusión de precios en Chile", en la Sección Ética y Derecho del *Boletín FÁrmacos* 7(5)]

UN ESTUDIO AVIVA EL DEBATE SOBRE QUÉ SERVICIOS DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA (AF) SON MÁS EFICACES

Resumido de: Pedro Molina Porlán, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de febrero de 2005

El debate no es nuevo: ¿cuál es el servicio de atención farmacéutica (AF) que más puede beneficiar a la salud de los pacientes y a la salud de la profesión? Son muchos los expertos que, en congresos y foros de todo tipo, discuten públicamente y en privado desde hace tiempo sobre si es más adecuado empezar a impregnar esta filosofía poco a poco, fomentando primero una dispensación activa y una indicación de calidad para llegar después a lo que el Consejo General de COF (Colegio Oficial de Farmacéuticos) suele denominar "la excelencia de la AF" -el seguimiento farmacoterapéutico-, o si, por contra, es preciso hacerlo al revés.

Los argumentos se colocan a uno y otro lado, y lo cierto es que en la práctica la balanza -a tenor de cómo lo están enfocando la mayoría de las entidades y organizaciones que engloban a la Farmacia en España- está hoy más volcada del lado del pasito a pasito (mejoremos la asistencia que se presta de forma generalizada, hagamos estudios aunque no sean

muy ambiciosos para prender la mecha del cambio y luego trataremos de analizar los resultados) que del que defiende la implantación del seguimiento (SFT) como único servicio de verdadero valor añadido de la AF (búsqueda de resultados en salud más que mejora de la asistencia habitual).

Éste es, pintado con brocha gorda, el paisaje teórico actual de la AF en España. Pero como en todo debate, la aparición de un nuevo ingrediente aviva el fuego e invita a una nueva reflexión.

En este caso, el detonante es un estudio sobre revisión de la medicación por fármacos en el domicilio de pacientes mayores de 80 años al alta hospitalaria llevado a cabo en el Reino Unido y publicado a finales de enero por The British Medical Journal.

La investigación, en esencia, concluye que este servicio de mejora de la información que los pacientes tienen sobre sus tratamientos provoca un aumento de reingresos un 30% mayor que en los que recibieron los cuidados habituales.

Explicaciones

Los autores ofrecen tres posibles explicaciones: (1) si el fármaco consiguió que el paciente comprendiera mejor su situación sanitaria puede que éste reconociera antes los síntomas de que algo iba mal y acudiera al hospital; (2) al acudir a su casa y pasar tiempo con ellos los pacientes desarrollaron mayor ansiedad respecto a la salud o más dependencia del sistema, y (3) una paradójica: al animar a polimedicados a una mayor adhesión a los tratamientos se pudo precipitar la aparición de patologías por aumento de interacciones y reacciones adversas.

Pero al margen -que este tipo de revisión de la medicación no es cien por cien extrapolable a España, que no es muy objetivo hablar de mortalidad como variable principal en pacientes tan mayores y polimedicados...-, los expertos extraen conclusiones útiles para España. Y ahí es donde vuelve la pregunta del millón: ¿hay que mejorar los procesos de AF o preocuparse por los resultados en salud que se obtienen con ellos?

José Ibáñez, Presidente de la Sociedad de Farmacia Comunitaria, ha explicado a Correo Farmacéutico que esa revisión de la medicación es “similar a lo que algunos llaman dispensación activa, un híbrido entre la dispensación, informar y educar a los pacientes sobre el uso de los medicamentos y el SFT pero sin un análisis de situación cuidadoso tras una entrevista semiestructurada”. Y ha defendido que estudios como éste evidencian “que el fármaco debe dirigir sus esfuerzos al SFT”.

Nicanor Floro Andrés, del grupo Berbés de AF (COF de Pontevedra), recuerda que “frente a algún estudio en el que no se comprueba la mejora de las variables hay muchos en que el beneficio es evidente y significativo”. Y defiende que mejorando los procesos también se pueden lograr cosas positivas “aunque no siempre sean cuantificables”. Y es que, para él la clave en el desarrollo de la AF no es tanto qué se hace, sino que, antes que nada, se haga algo: “Quizá la voluntad no sea suficiente, pero es imprescindible”.

Opinión de los expertos

Según Flor Álvarez de Toledo, Vicepresidenta de la Fundación Pharmaceutical Care, “este servicio no se presta en España y tiene poco que ver con el seguimiento a largo plazo y constante”. “Por el momento, en España ese procedimiento de AF no ha sido puesto en práctica. Es verdad que es el más evaluable, y de hecho es el que en Australia ha conseguido ser remunerado, pero poco tiene que ver con un seguimiento a largo plazo y constante. Por otra parte, no cabe duda de que el mayor conocimiento de las enfermedades (resultado habitual cuando se desarrollan servicios de AF) provoca más tensión emocional aunque ayude a usar mejor los fármacos”.

Para José Ibáñez, Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, “un paciente informado y educado acerca del uso de sus medicamentos, sin duda, nunca es negativo. Otra cosa es si los esfuerzos del farmacéutico tienen que ir más hacia este proceso o al control de los efectos sobre la salud que producen los medicamentos. Creo más en lo segundo. Si se quiere llegar a mediano plazo a la implantación del seguimiento, que se haga ya y no se deje para mañana. La dispensación ya se puede hacer hoy, pero faltan estructura y herramientas ágiles”.

Manuel Machuca, del Grupo de Investigación en AF de la Universidad de Granada, sostiene que “hacer que los pacientes cumplan los tratamientos no es suficiente, hay que ocuparse de los resultados”. “El estudio demuestra que sólo la información no basta y hacer que los pacientes cumplan los tratamientos no es suficiente. Corremos el riesgo de que intervenciones diseñadas para quedarse a medio camino, informando o aconsejando, pueden llegar a ser incluso contraproducentes si no se acompañan de la comprobación de sus consecuencias sobre la salud. Por eso creo que ir desde la dispensación activa al seguimiento es menos útil para paciente y boticario que al revés”.

[N.E.: el artículo mencionado es *Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial*, de Holland R et al., publicado en *BMJ* 2005;330:293, cuyo abstract se puede consultar en la sección Revista de Revistas de esta edición del *Boletín FÁrmacos*. Asimismo se pueden consultar las respuestas y comentarios a este trabajo en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/330/7486/293>]

IMPACTO DE LOS SERVICIOS DE FARMACÉUTICOS AUSTRALIANOS EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS Y LA ADHESIÓN AL TRATAMIENTO DE LOS DIABÉTICOS TIPO II (*Impact on medication use and adherence of Australian pharmacists' diabetes care services*)

Krass I et al.

J Am Pharm Assoc 2005;45(1):33-40

Traducido y editado por Nùria Homedes

Objetivo: Documentar el efecto de un servicio especializado de las farmacias comunitarias para pacientes diabéticos tipo

II en el uso y aparición de problemas relacionados con el medicamento.

Diseño: Estudio multicéntrico de grupos paralelos, controles vs intervención, con un diseño de medidas múltiples. La intervención se llevó a cabo en tres regiones diferentes en el Sur de Australia (en New South Wales), y se utilizaron tres regiones similares como controles.

Intervención: Después de un entrenamiento inicial los farmacéuticos siguieron un protocolo clínico durante más de 9 meses, y se entrevistaron con los pacientes al menos una vez el mes. Se midió la adherencia de los pacientes al principio y al final del estudio, se documentó todo lo que se hizo para mejorar la adhesión al tratamiento y, como parte de la intervención, se hizo una revisión de la medicación.

Principal medida de impacto: Riesgo de no-adherencia, medido con el Cuestionario Breve de Medicación (Brief Medication Questionnaire - BMQ), y cambios de medicación.

Resultados: Comparado con los controles (82), los pacientes que participaron en la intervención (106) mejoraron su habilidad para reconocer la no adherencia al tratamiento (medido según el BMQ) a los nueve meses de participar en el programa. El número de medicamentos que tomaban los pacientes que participaron en la intervención disminuyó mucho, de $8,2 \pm 3,0$ a $7,7 \pm 2,7$. No se observó ninguna reducción en el grupo control ($7,6 \pm 2,4$ y $7,3 \pm 2,4$). También se observaron más cambios en el tratamiento entre los pacientes que participaron en la intervención que en el grupo de controles (51% vs 40%).

Conclusión: Farmacéuticos de la comunidad entrenados en revisar la medicación, utilizando protocolos y trabajando en colaboración con los médicos mejoraron la adherencia al tratamiento de los pacientes diabéticos tipo II, redujeron los problemas de los pacientes en acceder a los medicamentos, y recomendaron cambios en el régimen de tratamiento que mejoraron el control del paciente.

EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS RELACIONADOS CON LA DISPENSACIÓN REALIZADA POR VENDEDORES NO PROFESIONALES EN COLOMBIA: SIMULACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

(Assessment of risks related to medicine dispensing by nonprofessionals in Colombia: clinical case simulations)

Vacca C et al.

Ann Pharmacother 2005;39:527-532

Antecedentes: La dispensación apropiada es uno de los pasos para conseguir un uso racional de los medicamentos, de modo que normalmente se aconseja que el dispensador cumpla con requisitos mínimos de conocimientos, habilidades y actitudes, y que se actualice.

Objetivo: Estudiar las habilidades y el conocimiento de los vendedores de medicamentos en las farmacias de Bogotá

(Colombia), así como su respuesta a varias simulaciones de casos concretos.

Métodos: Estudio transversal descriptivo sobre una muestra de 371 farmacias de Bogotá escogidas de manera aleatoria. Se obtuvo la información de cada farmacia de 2 modos distintos: (1) una entrevista directa para recoger datos sobre aspectos organizativos y las características de los vendedores de medicamentos, y (2) una simulación (tanto directa como por teléfono) para valorar la respuesta dispensadora a 6 casos clínicos simulados.

Resultados: Más de la mitad de las simulaciones clínicas resultaron en una dispensación inapropiada (57% de las simulaciones directas y 55% de las simulaciones telefónicas). La proporción de respuestas correctas a las preguntas teóricas sobre un problema terapéutico concreto durante las entrevistas fue superior a la respuesta obtenida frente a una simulación que presentaba el mismo caso y en la que se esperaba una respuesta dispensadora. La formación de base de los vendedores de medicamentos incluidos en este estudio apunta hacia un problema concreto: dos tercios de los vendedores de medicamentos sólo habían completado el nivel de secundaria y únicamente el 2% de la muestra tenía a un farmacéutico como director técnico. En cuanto a la formación continuada, los cursos o bien los organizaba directamente la industria farmacéutica (un tercio de los cursos a los que acudieron), o bien estaban patrocinadas por ellas (más de un tercio adicional).

Conclusiones: Los vendedores de medicamentos deberían considerarse una parte de la cadena terapéutica y, si estuvieran correctamente actualizados o formados, podrían jugar un papel muy importante en la siempre difícil promoción del uso racional de los medicamentos. Las instituciones de salud pública y las universidades deberían involucrarse de una manera más activa para proporcionar información esencial, independiente, y no sesgada sobre los problemas terapéuticos comunes, las alertas de seguridad, y las restricciones en la prescripción de nuevos fármacos.

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y ERRORES EN MEDICACIÓN REALIZADA POR ESTUDIANTES DE FARMACIA

(Adverse Drug Reaction and Medication Error reporting by pharmacy students)

Sears EL, Generali JA

Ann Pharmacother 2005;39:452-459

Antecedentes: La función de informar sobre reacciones adversas a medicamentos (ADR, por sus siglas en inglés) y errores en medicación (ME, por sus siglas en inglés) es responsabilidad de todos los que están involucrados en el proceso de atención a pacientes, particularmente los farmacéuticos. Existen 3 sistemas reconocidos a nivel nacional para informar sobre ADR y ME: el programa MedWatch, el sistema VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) y el programa MER (Medication Errors Reporting). Debido a que los farmacéuticos frecuentemente

tienen acceso a información relacionada a ADR y ME, es sumamente importante que reciban educación sobre los procesos que se utilizan para divulgar la información relacionada con estos eventos.

Objetivo: Determinar el conocimiento de estudiantes de farmacia y su habilidad para informar sobre la aparición de reacciones adversas a medicamentos y errores en medicación.

Métodos: Se realizó una encuesta entre 1322 estudiantes en 9 colegios de farmacia. Se evaluó el conocimiento de los estudiantes sobre los programas que se utilizan para informar ADE y ME, y su habilidad de utilizar las formas de recopilación de la información a través de la presentación de 7 casos.

Resultados: De todos los estudiantes que participaron en la encuesta, la mayoría eran estudiantes de quinto año (38%) seguidos de estudiantes de tercero, cuarto y sexto año (28%, 26%, y 8%, respectivamente). La mayoría de los estudiantes indicaron haber aprendido sobre programas para informar sobre ADR y ME en experiencias didácticas. En comparación, menos estudiantes indicaron haber estado expuestos a estas tácticas durante las prácticas supervisadas y sus experiencias de trabajo. Los que participaron en la encuesta respondieron tener más experiencia con el programa MedWatch y menos con el programa VAERS. A medida que los estudiantes progresaban en el programa de estudios de farmacia, mejor era su habilidad en localizar y completar las hojas de MedWatch. Sin embargo, para las hojas de VAERS y de programas de MER, la tendencia positiva se interrumpía en el cuarto año. Al considerar todos los programas, significativamente menos estudiantes demostraron saber usar adecuadamente las hojas de los programas al compararse con aquellos que indicaron estar familiarizados con los programas.

Conclusiones: Este estudio demostró que los estudiantes de farmacias se están familiarizando con los programas para informar sobre ADR y ME como parte de sus programas de estudio. Sin embargo, existen oportunidades para que tengan mayor exposición y entendimiento. Los colegios deben seguir identificando formas para fortalecer el conocimiento de sus estudiantes en relación a estos programas.

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE LOS PACIENTES CON DISLIPEMIA (*Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia*)
Paulós CP et al.

Ann Pharmacother 2005;39:939-943

Antecedentes: El uso inapropiado de medicamentos representa un problema importante de salud de hoy en día. Una posible solución a este problema es ofrecer un mejor control de la terapia con medicamentos.

Objetivo: Diseñar un programa de atención farmacéutica en una farmacia comunitaria para pacientes con dislipidemia. El programa consistiría en proveer información sobre la adherencia al tratamiento y las modificaciones del estilo de vida, haciendo énfasis en la importancia de alcanzar concentraciones adecuadas de colesterol y asegurar así un mejoramiento en la calidad de vida.

Métodos: Los pacientes fueron voluntarios y clientes de una farmacia comunitaria, y se les dio un seguimiento de 16 semanas. Aunque se estudiaron ambos grupos, el grupo control y el grupo intervención, los pacientes en el grupo intervención se entrevistaron más frecuentemente y de manera más completa. Se midió el colesterol, triglicéridos, glucosa, peso, factores de riesgo, problemas relacionados con medicamentos (PRM), y la calidad de vida a través de entrevistas realizadas al comienzo del estudio, durante y al final del mismo.

Resultados: En el grupo intervención, se detectaron 27 PRM de los cuales 24 se resolvieron. Por su parte, en el grupo control, se detectaron 26 PRM de los cuales se resolvieron 5. Al comparar las concentraciones de colesterol sanguíneo inicial y final, se observó una disminución significativa en el grupo intervención de $27,0 \pm 41,1$ mg/dL ($p = 0,0266$), mientras que en el grupo control estas concentraciones disminuyeron en promedio $1,4 \pm 37,2$ mg/dL ($p = 0,6624$). En el grupo intervención las concentraciones de triglicéridos disminuyeron en promedio $50,5 \pm 80,3$ mg/dL ($p = 0,0169$), mientras que en el grupo control se observó un aumento promedio de $29,6 \pm 118,5$ mg/dL ($p = 0,1435$). Como resultado de la aplicación del programa, la calidad de vida mejoró significativamente en el grupo intervención.

Conclusiones: Este estudio demostró que programas de atención farmacéutica desarrollados en farmacias comunitarias pueden contribuir a mejorar los valores de lípidos en la sangre, los factores de riesgo cardiovascular, y la calidad de vida de los pacientes con dislipidemia.

Conexiones electrónicas

TRIP Database Plus

www.tripdatabase.com

Base de datos en la red sobre documentos de eficiencia terapéutica. Permite hacer búsquedas sobre Medicina Basada en Evidencia, prospectos, e-libros, etc.

Esta complementa al acceso a la Cochrane Library (<http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>)

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

Seguridad de las vacunas en Internet

La OMS/WHO a través de su Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS -

http://www.who.int/vaccine_safety/en/) ha trabajado en un proyecto sobre una Red para la Seguridad de las Vacunas (Vaccine Safety Net project) por el que se establecen unas directrices para manejar la información sobre la seguridad de vacunas en Internet

(http://www.who.int/vaccine_safety/good_vs_sites/en/). Con estos criterios la OMS ha evaluado varios websites con información de seguridad de vacunas.

Los resultados de las websites que cumplen están en la siguiente dirección de la OMS:

http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/approved_vaccine_safety_websites/en/

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

Noticias de la EMEA

Desde el pasado 28 de enero, y para ampliar la transparencia en la difusión de información, la EMEA ha puesto en marcha una Lista de Distribución para suscribirse y recibir de forma gratuita noticias por e-mail. Permite seleccionar varios tipos distintos de bloques de News: Medicamentos Humanos, de Veterinaria, Press Release, Medicamentos retirados, etc...

La dirección es: www.emea.eu.int en particular en: <http://list.emea.eu.int/mailman>

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

Reciente publicación de la página web de la Fundacion Institut Catala de Farmacologia (FICF) sobre el uso terapéutico del cannabis

<http://w3.icf.uab.es/ficf/ca/bin/view/Cannabis/>

También se puede consultar el **prospecto sobre el uso terapéutico del cannabis**, que se encuentra en la página web del **Colegio de Farmacéuticos de Barcelona (COFB)**: http://www.farmaceuticonline.com/cast/medicament/cannabis_c.html

La **Asociación de Investigadores y Productores de Medicamentos de América (PhRMA)** ha lanzado una **página de internet** sobre los **retos que enfrenta la industria farmacéutica innovadora**. Puede acceder en: www.innovation.org

Nuevos Títulos

Health Action Internacional (HAI) de Asia y el Pacífico acaba de publicar 3 trabajos en torno a temas relacionados con los medicamentos. Están disponibles en inglés en su página de internet (www.haiap.org)

- **Access to medicines: drug pricing and patents**
- **Rational Drug Use**
- **Traditional Medicines**

Plantas Medicinales y complementos de la dieta en las afecciones respiratorias

Editado por la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) y el Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO)

Según los expertos que han participado en este libro, la fitoterapia podría ser la alternativa a los antibióticos en el tratamiento de las enfermedades respiratorias leves y moderadas como la gripe, la faringitis o la bronquitis. Entre las plantas que mencionan como alternativas en el tratamiento de estos trastornos destacan la equinácea y el producto elaborado por las abejas a partir de distintos vegetales conocido como própolis.

Pero los autores advierten que las plantas medicinales son medicamentos que deben consumirse bajo la supervisión de un farmacéutico o profesional de la salud, que puede aconsejar la posología indicada, cómo debe administrarse e iniciarse el tratamiento fitoterapéutico e indicarle cuál es el más adecuado, para evitar contraindicaciones e interacciones con otros fármacos.

Para obtener más información sobre el libro, consultar:

<http://www.infito.com/noticias.asp?IdNoticia=44>

A su vez, Infito pone a disposición tanto de médicos como de farmacéuticos este manual de forma gratuita con sólo llamar al teléfono (34) 902 141 161

Sources and prices of selected products for the prevention, diagnosis and treatment of malaria (*Fuentes y precios de productos seleccionados para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la malaria*)

OMS - RBM - UNICEF - PSI - MSH, septiembre de 2004

Disponible en:

<http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/AntiMalariaSourcesPricesEnglish.pdf>

(70 pág. en inglés, 1.700 KB).

Una versión más liviana de 670 KB está disponible en la página de la Fundación Femeba:

<http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/antimalaricos.pdf>

ISDB EU: Berlin declaration on pharmacovigilance (*ISDB EU: Declaración de farmacovigilancia de Berlín*)

ISDB EU, Berlín, enero de 2005

Disponible en:

http://www.isdbweb.dspace.it/pdf/Berlin_Declaration_on_Pharmacovigilance_January_2005.pdf

(28 pág. en inglés)

La información sobre el contenido se puede encontrar en “Declaración sobre farmacovigilancia de Berlín”, publicado en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(1)

Genéricos y Bioequivalencia: balance y perspectivas en América Latina

AIS-LAC, noviembre de 2004

Disponible en:

<http://www.aislac.org/pdf/Documentos%20Publicados/genericosybioequivalencia.pdf>

(12 pág. en castellano)

En abril del 2004, Acción Internacional para la Salud, convocó a expertos nacionales y extranjeros para tratar el tema de la bioequivalencia en relación con los productos genéricos. Lo que se presenta en este documento es un resumen de los tópicos abordados y que son motivo de un debate que todavía no ha concluido, y que debe llamar la atención de los gobiernos y, particularmente, de las autoridades reguladoras de medicamentos.

How to investigate the use of medicines by consumers

(*¿Cómo investigar el uso de medicamentos por los consumidores?*)

Anita Hardon, Catherine Hodgkin y Daphne Fresle
WHO - Royal Tropical Institute - University of Amsterdam, 2004

Disponible en:

http://www.who.int/medicines/library/par/who-edm-par-2004_2/WHOPAR2004_2_Consumers.pdf

(98 pág. en inglés, 933 KB)

Anita Hardon es una profesora del Departamento de Antropología de la Universidad de Amsterdam con gran experiencia en el estudio del uso racional de medicamentos.

El libro incluye:

1. ¿Por qué estudiar el uso que los usuarios hacen de las medicinas?
2. ¿Qué influye a los usuarios en el uso de las medicinas?
3. ¿Cómo estudiar el uso de las medicinas en las comunidades?
4. ¿Cómo se establece la prioridad y se analizan los problemas del uso de las medicinas en las comunidades?

5. Métodos para sacar muestras
6. Análisis de datos
7. Monitoreo y evaluación de las intervenciones para promover el uso racional de medicamentos en la comunidad.

Intellectual Property in the Context of the WTO TRIPS Agreement: challenges for public health (*La propiedad intelectual en el contexto del Acuerdo TRIPS de la OMC: desafíos para la salud pública*)

Editores: María A. Oliveira y Jorge Bermudez
Fiocruz-ENSP-PAHO/WHO, Río de Janeiro, septiembre de 2004

Disponible en:

<http://www.financingcare.org.br/documents/trips.pdf> (170 pág. en inglés)

El libro está organizado en 2 partes:

Parte I - Los Derechos de propiedad intelectual y la salud pública

Capítulo 1: La propiedad intelectual en el contexto del Acuerdo TRIPS de la OMC: ¿Qué está en juego? Autores: Jorge A. Z. Bermudez; Maria A. Oliveira y Gabriela Costa Chaves

Capítulo 2: Acuerdos bilaterales de comercio y el acceso a medicamentos esenciales. Autor: Germán Velásquez

Capítulo 3: Propiedad del conocimiento - las implicaciones del rol del sector privado en los R&D farmacéuticos. Autor: Carlos Maria Correa

Capítulo 4: La OMS al frente de la lucha para el acceso a los medicamentos: Debate sobre los derechos de propiedad intelectual y la salud pública. Autores: Germán Velásquez; Carlos M. Correa y Thirukumaran Balasubramaniam.

Capítulo 5: Efectos del Acuerdo TRIPS en el acceso a los medicamentos: Consideraciones sobre el monitoreo de los precios de los medicamentos. Autores: André Luis de Almeida dos Reis; Jorge A. Z. Bermudez y Maria A. Oliveira

Capítulo 6: Implementación del Acuerdo TRIPS de la OMC en América Latina y el Caribe. Autores: Gabriela Costa Chaves y Maria A. Oliveira

Parte II - Derechos de propiedad intelectual en Brasil

Capítulo 7: Ampliando el acceso a los medicamentos esenciales en Brasil: Recientes regulaciones y políticas públicas. Autores: Jorge A. Z. Bermudez; Maria A. Oliveira y Euglebia Andrade de Oliveira

Capítulo 8: Legislación brasileña sobre propiedad intelectual. Autores: Maria A. Oliveira; Gabriela Costa Chaves y Ruth Epsztejn

Capítulo 9: Protección a las patentes farmacéuticas en Brasil: ¿A quién beneficia? Autores: Maria A. Oliveira; Jorge A. Z. Bermudez; Ruth Epsztejn; Gabriela Costa Chaves; Rogério Luiz Ferreira y Maria Telma Oliveira.

Acceso a medicamentos: Derecho fundamental, papel del Estado

Jorge AZ Bermudez, María A Oliveira, Angela Fernandes Do Couto Esher (Org.)

Río de Janeiro: ENSP, 2004. 274 pág.

Es una colección de artículos que incluye los siguientes títulos (un buen número de ellos está en portugués):

1. Medicamentos: ese raro objeto entre la ciencia, el mercado y la magia. Autor: Ginés González García.
2. El papel del Estado en el financiamiento de los medicamentos. Autor: Germán Velásquez.
3. Programa de Medicamentos Esenciales OPS/OMS. Autor: Rosario D'Alesio.
4. Acceso a medicamentos: conceptos y polémicas. Autores: Vera Lucia Luiza y Jorge Antonio Zepeda Bermudez.
5. El Acuerdo TRIPS de la OMC y los desafíos para la salud pública. Autores: Jorge Antonio Zepeda Bermúdez, Maria Auxiliadora Oliveira Vera y Gabriela Costa Chaves.
6. Uso racional de medicamentos: medida facilitadora del acceso. Autor: Lenita Wannmacher.
7. Estrategias económicas y financiamiento del medicamento. Autor: Federico Tobar.
8. Aspectos económicos: mercado farmacéutico y precios de medicamentos. Autores: André Luis de Almeida dos Reis y Jorge Antonio Zepeda Bermudez.
9. Evaluación en salud y políticas farmacéuticas. Autores: Marly Aparecida Elias Consendey y Vera Lucia Luiza.
10. Situación actual del Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria y la política de medicamentos genéricos en Brasil. Autor: André L Gemal.
11. Enfermedades de alto impacto social, enfermedades olvidadas, medicamentos de alto costo y ARV. Autor: Francisco Rossi.
12. Medicamentos excepcionales o de alto costo en Brasil. Autores: Regina Célia dos Santos Silva y Jorge Antonio Zepeda Bermúdez.
13. Acceso universal del tratamiento para las personas que viven con VIH y SIDA en Brasil. Autores: Maria Auxiliadora Oliverira y Angela Esher.
14. Experiencias en formulación e implementación de políticas nacionales de medicamentos. Bolivia y Colombia. Autor: Francisco Rossi.
15. El acceso a los medicamentos esenciales y las políticas para garantizarlo. Notas desde el caso argentino. Autor: Lucas Godoy Garraza.

Encouragement of new clinical drug development: The role of data exclusivity

IFPMA, enero de 2005, 4º versión revisada

Disponible en:

http://www.ifpma.org/documents/NR2306/DataExclusivity_120105.DOC (35 pág. en inglés)

Este pequeño libro presenta una compilación de leyes nacionales relacionadas con la protección de los datos de

registro en los principales países miembros de la OMC y en los que son candidatos para serlo.

La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos

WHO Policy Perspectives on Medicines, n° 9, octubre de 2004

Disponible en:

http://www.who.int/medicines/library/general/PPMedicines/PM_No9-6pg-sp-dral.pdf (6 pág. en castellano)

El documento cubre los siguientes aspectos de la farmacovigilancia: participantes y objetivos; su importancia en la política farmacéutica nacional, en la reglamentación farmacéutica, en la práctica clínica y en los programas de salud pública de control de enfermedades; el programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional.

“3 by 5” Progress report

WHO/UNAIDS, diciembre de 2004

Disponible en:

<http://www.who.int/3by5/progressreport05/en/>

[N.E.: ver “MSF considera que los esfuerzos mundiales para el tratamiento del sida no van bien encaminados” en la Sección Comunicaciones de esta edición del *Boletín Fármacos*]

International drug price indicator guide 2004 (*Guía internacional de indicadores de precios de medicamentos 2004*)

MSH, 2004

La Guía brinda un espectro de precios de 23 fuentes, incluyendo suministrantes de medicamentos, organizaciones de desarrollo internacional y agencias gubernamentales de países. La Guía ofrece ayuda a los funcionarios de las oficinas de suministro a determinar el costo probable de los productos farmacéuticos para sus programas, permite a los usuarios comparar los precios actuales pagados con los precios disponibles en el mercado internacional o evaluar los impactos financieros potenciales a los cambios en la lista de medicamentos, y puede constituirse en una herramienta de apoyo para educación en uso racional.

La edición 2004 de la Guía incluye casi 50 nuevos artículos (de un total de más de 900 ítems). Las clases terapéuticas de más reciente incorporación este año son los anti-infecciosos (especialmente antibacterianos y antituberculosos) y diagnósticos. En la versión impresa de la Guía se incluye una versión en CD-ROM de la Guía.

La edición 2004 de la Guía ha sido producida en colaboración con la OMS. El desarrollo y la publicación de la Guía ha sido apoyada a través del Programa Strategies for

Enhancing Access to Medicines (SEAM)

(<http://www.msh.org/seam>), el cual es financiado por la Fundación Bill & Melinda Gates.

La versión Web del 2004 está publicada en el Centro de Recursos Electrónicos del Gerente (Manager's Electronic Resource Center: <http://erc.msh.org/>), junto con datos de las ediciones pasadas desde 1996. Les animamos a que visiten este sitio en la Web y exploren las características especiales que puedan ser usadas para crear la lista de medicamentos que ustedes requieren, comparar sus precios y planificar su presupuesto.

Si usted o sus colegas no están todavía incluidos en nuestra lista para envío de publicaciones, por favor envíe un mensaje con sus datos a la librería de MSH en <mailto:bookstore@msh.org> o visite nuestra librería en <http://www.msh.org/resources/publications> para solicitar una copia de la International Drug Price Indicator Guide 2004.

Si ustedes tienen colegas a quienes les gustaría contribuir con los datos de licitaciones de compras de sus organizaciones para la próxima edición de la Guía, por favor contacte a Julie McFayden en <mailto:jmcfadyen@msh.org>.

Información enviada por Patricia Paredes (Program Manager for Latin America and Caribbean Region - RPM Plus Program)

La píldora de los 800 millones de dólares: la verdad sobre el costo de las nuevas drogas (edición en español de *The \$800 million pill. The truth behind the cost of new drugs*)

Merrill Goozner

Barcelona: Editorial Norma, diciembre 2004, ISBN: 9580482977, 398 pág.

[N.E.: ver comentarios de Allan S. Detsky sobre este libro, traducidos por A. Ugalde del *N Engl J Med* 2004;351(4):405, en la Sección Nuevos Títulos del *Boletín Fármacos* 7(4). Asimismo se puede consultar una reseña realizada recientemente por Germán Holguín en: <http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/800millonsPill.htm>]

Untangling the web of price reductions: a pricing guide for the purchase of ARVs for developing countries

(Desenmarañado la trama de la reducción de precios: una guía de precios para compra antiretrovirales para países en vías de desarrollo)

MSF, febrero de 2005, 7ª edición

Disponible en: <http://www.accessmed-msf.org/documents/untanglingtheweb%207.pdf> (22 pág. en inglés)

Médicos sin Fronteras publicó este reporte por primera vez en octubre de 2001, como respuesta a la falta de transparencia y de información fiable sobre los precios de medicamentos en el mercado internacional, lo que constituye

una barrera importante al acceso a medicamentos esenciales en países en vías de desarrollo. La situación es particularmente compleja en el caso de los antiretrovirales. El objetivo de este documento es ofrecer información sobre precios y proveedores para ayudar a los compradores a que tomen decisiones mejor informadas a la hora de comprar.

Documento marco del Grupo de Trabajo para la Racionalización y la Financiación del Gasto Sanitario de Cataluña

Barcelona, febrero de 2005

Disponible en:

<http://www.icf.uab.es/informacion/noticias/marco.pdf> (35 pág. en castellano)

El texto propone un abanico de medidas que incluyen desde recomendaciones en materia fiscal hasta la propuesta de un nuevo modelo organizativo y de gestión.

Con respecto al gasto farmacéutico, se parte del siguiente diagnóstico: el gasto en medicamentos supone un tercio del gasto sanitario global y crece a un ritmo insostenible. Este incremento se puede atribuir a diversas causas, como por ejemplo el precio más alto de los nuevos medicamentos, el incremento del número de recetas, el coste elevado de la distribución y la dispensación, y otros factores culturales que estimulan el consumismo de ciertos medicamentos. El consumo de medicamentos genéricos en España es de los más bajos de Europa. Casi todas las especialidades farmacéuticas comercializadas en España (más de 6.450) son financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS), y cada año se incorporan más de 100 a la lista de las financiadas. Los precios se establecen con criterios que no se hacen públicos, y sin participación de las Comunidades Autónomas. Además, el sistema actual de copago de los medicamentos no promueve la equidad. Ante esta situación, los expertos proponen al Estado:

- Hacer efectiva la separación entre el registro y la financiación pública de los medicamentos
- Dar prioridad al registro de genéricos
- Potenciar el sistema de precios de referencia
- Diferenciar los precios del SNS y los precios de mercado
- Revisar los costes y el valor que aportan la distribución y la dispensación
- Presupuesto cerrado de gasto farmacéutico
- Advertencias claras en los envases de los medicamentos nuevos
- Desarrollar un organismo coordinador de la selección de medicamentos

El documento también recomienda reclamar más competencias para la Generalitat en este campo, y propone:

- Plan para la calidad en el uso de los medicamentos, con un organismo coordinador
- Liberalizar la distribución y la dispensación
- Negociación con la industria farmacéutica para cooperar en la sostenibilidad de la sanidad pública

- Experiencias en dispensación de medicamentos en los CAP y en las residencias de gente mayor
- Revisar métodos de fijación de incentivos de prescripción
- Prescripción de genéricos en todos los ámbitos y niveles
- Establecer normas de relación entre prescriptores y dispensadores del SNS con la industria farmacéutica
- Formación continuada más centrada en los problemas clínicos que en los medicamentos

Los expertos consideran que el actual sistema de salud permite mejorar el gasto sin necesidad de imponer nuevas cargas a los ciudadanos y añade que “la imposición de copagos no tendría que responder a objetivos de recaudación, sino de regulación de la demanda”, puntualizando que “su futura aceptación social dependerá en gran parte de las mejoras en transparencia y eficiencia”. Destacan que es posible introducir correcciones en el actual sistema de copago de medicamentos para mejorar su equidad. El documento también propone implantar medidas para evitar que los ciudadanos puedan hacer un uso inadecuado del sistema, como ampliar y modificar los horarios de atención al público y el personal de los centros de atención primaria (CAP), o ofrecer más información a los ciudadanos sobre cómo utilizar los servicios. Los expertos concretan que hacer pagar al usuario por un uso inadecuado del sistema “puede ser una medida correctiva, individualizada y temporal, dentro de un programa específico para el uso adecuado de los servicios de salud”.

Copiado del Departamento de Salud de la Generalidad de Cataluña

Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, 2ª edición

Comunidad Andina / Oficina Internacional de la OMPI, diciembre de 2004

ISBN: 9978-43-855-6

Documento completo disponible en:

<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf> (123 pág. en castellano)

Su elaboración fue resultado del trabajo conjunto entre las Oficinas Andinas de Propiedad Intelectual, con el apoyo de la Secretaría General de la CAN, la OMPI y la Oficina Europea de Patentes (OEP). Esta segunda edición del Manual Andino de Patentes ha sido posible gracias al apoyo del Instituto Ecuatoriano de la Propiedad Intelectual (IEPI) y del Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

El propósito principal de este documento es el de armonizar los procesos y prácticas llevadas a cabo en la tramitación de patentes en la subregión andina. Ha sido elaborado sobre la base de la normativa andina vigente, la jurisprudencia comunitaria y la práctica de las oficinas nacionales, por lo que se convierte en una útil fuente de información y referencia para todo sector involucrado en los procesos de obtención de patentes.

Contenido: Capítulo I: Introducción; Capítulo II: Examen de forma y aspectos de procedimiento previos al examen de fondo; Capítulo III: Examen de Fondo; Capítulo IV: Glosario; Anexos

Direct to consumer advertising of prescription medicines in New Zealand - for health or for profit. Report to the Minister of Health supporting the case for a ban on DTCA (*Publicidad directa al consumidor de medicamentos que requieren receta médica en Nueva Zelanda*)

D Richards, L Toop, M Tilyard and T Dowell
Febrero de 2003

Documento original en inglés disponible en:

<http://www.chmeds.ac.nz/report.pdf> (95 pág.)

Documento **traducido al castellano** por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (Sefap) disponible en:

http://www.sefap.org/modules.php?name=seriedivulgativa&d_op=descargar&identificador=13&file=indexficha

La Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (Sefap) pone a disposición la traducción de este informe realizado por un grupo de catedráticos de medicina general de las cuatro facultades de Nueva Zelanda. A principios de 2003, cuando se dio a conocer el informe, el Parlamento Europeo rechazaba (por una abrumadora mayoría de 12 a 1) una legislación pensada para autorizar la publicidad directa al consumidor (PDC) de medicamentos de prescripción en Europa.

El presente informe examina el desarrollo y la situación actual de la PDC en Nueva Zelanda y EE.UU., y las posturas políticas de las legislaciones de otros países. Nueva Zelanda y EE.UU. son los dos únicos países industrializados que permiten la publicidad directa al consumidor (PDC) de medicamentos de prescripción. EE.UU. cuenta con un marco legal controlado por el gobierno de la nación. Por el contrario, en Nueva Zelanda se aplica un sistema de autorregulación. Por su parte, Australia, Sudáfrica y otros países han revisado y ratificado sus prohibiciones.

El documento a su vez aporta pruebas y presenta argumentos que respaldan la recomendación de que se prohíba este tipo de publicidad en Nueva Zelanda. Los datos sugieren un perjuicio neto para la sanidad pública y un serio riesgo para la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios que permiten la PDC, como así también que pone en peligro la seguridad del paciente, al centrarse en los fármacos más recientes, de los que se tiene menos información de sus efectos secundarios, y al fomentar la medicalización de la salud.

Este grupo reconoce que existe una clara necesidad de mayor información en materia de salud y opciones de tratamiento. El informe recomienda asimismo a la administración del Estado que establezca un consorcio independiente, formado por grupos de profesionales y consumidores, que facilitara información a la que se pudiera acceder inmediatamente y

que contribuyese a la toma de decisiones sobre las opciones de tratamiento.

El presente informe contiene un resumen documentado de las pruebas que apoyan la conveniencia de prohibir la PDC, además de detallar el estado actual de la opinión de los profesionales y los consumidores neozelandeses.

[N.E.: ver "Publicidad directa a los consumidores de los medicamentos con receta" de Bernardo Santos Ramos en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 5(3)]

Nimesulide - Actions, uses and safety (*Nimesulida: acciones, usos y seguridad*)

Kim D Rainsford (Ed.)

Ed. Springer Verlag, marzo 2005

ISBN: 3-7643-7068-8, 250 pág.

Nimesulida es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que actúa como un inhibidor de ciclooxigenasa-2, pero también tiene otras características farmacológicas que explican sus efectos en el control del dolor y la inflamación. Este libro presenta una revisión crítica actualizada de la revisión de la literatura sobre nimesulida, incluyendo comparaciones con otros antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. Estudia la acción de la nimesulida en relación con sus efectos terapéuticos y sus efectos secundarios y los compara con otros AINEs y con los coxibs. Los capítulos están escritos por expertos e incluyen el desarrollo de la nimesulida (su síntesis y producción), los usos para los cuales está aprobado, y sus propiedades farmacocinéticas y toxicidad, reacciones adversas y mecanismos.

WHO. Drugs and Money. Prices, affordability, and cost containment (*Medicamentos y dinero. Precios, accesibilidad y control de costos*)

MNG Dukes, FM Haaijer-Ruskamp, CP de Joncheere and AH Rietveld (Eds.)

Ginebra: WHO, 2003

Este libro reúne 15 artículos publicados en un número especial de la revista *International Journal of Risk and Safety in Medicine* (Volumen 15, 2002). La primera parte consta de 5 capítulos en los que se discute el problema del costo creciente de los medicamentos y las políticas que pueden adoptarse para maximizar el acceso y contener el costo de los medicamentos. La segunda parte son estudios de caso que ilustran las diferentes alternativas y su impacto en los costos y el acceso. Entre las políticas que se presentan están las siguientes: listas de medicamentos subsidiados, regulación, presupuestos, precios de referencia, copagos, la promoción de medicamentos que no precisan receta, el uso de genéricos o medicamentos multiorigen, y los programas de educación de profesionales.

Traducido por Nùria Homedes

The safe and secure handling of medicines: a team approach (*El manejo seguro de los medicamentos: un trabajo de equipo*)

Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, marzo de 2005

Disponible en: www.rpsgb.org.uk/pdfs/safsechandmeds.pdf (112 pág. en inglés)

Este documento es una puesta al día del Informe Duthie (1988) y relata las estrategias que deben adoptarse en el manejo de los medicamentos para no afectar su seguridad. Esta guía no tiene que ver con aspectos de prescripción ni utilización sino simplemente con aspectos relacionados con la compra, la manufactura, el transporte, la recepción de los productos, su almacenaje, algunos aspectos relacionados con el proceso de administración de los medicamentos, y como disponer de los excedentes y de los medicamentos caducados. Algunos de las estrategias son aplicables a todos los países y otras son exclusivas para Gran Bretaña.

Traducido por Núria Homedes

Leveraging the private sector for public health objectives (*Utilización del sector privado para los objetivos del sector público*)

DFID, septiembre de 2004

Disponible en: www.dfidhealthrc.org/shared/publications/Issues_papers/ATM/Grace.pdf (41 pág. en inglés)

La autora de este documento es Cheri Grace y tiene que ver con la transferencia de tecnología en la producción farmacéutica de los países desarrollados hacia los países en desarrollo. Se presentan ejemplos de transferencia tecnológica y se discuten las circunstancias que facilitaron el establecimiento de acuerdos entre países. Mientras algunos de los procesos se generaron de forma espontánea entre países con niveles de desarrollo parecidos, otros se establecieron con países con una industria farmacéutica muy poco desarrollada, y en otros casos fue por imposición de organismos públicos que forzaron a que se establecieran acuerdos público-privados (PPPs). Independientemente de cual haya sido el motivo que originó el intercambio, todos los proyectos se han basado en principios empresariales sólidos. En el documento también se hace referencia a como pueden manejarse los asuntos relacionados con la propiedad intelectual.

Traducido por Núria Homedes

Access to medicines in under-served markets. What are the implications of changes in intellectual property rights, trade and drug registration policy (*Acceso a los medicamentos en los países en desarrollo. Las implicaciones de cambios en los derechos de propiedad intelectual*)

DFID, septiembre de 2004

Disponible en: <http://www.eldis.org/static/DOC16037.htm> (34 pág. en inglés)

Este documento presenta los efectos negativos que el acuerdo ADPIC está teniendo en los sistemas de salud de los países en desarrollo, y en el acceso a los medicamentos. Reconoce que la Declaración de Doha de 2001 facilita el que se aprueben políticas de acceso a medicamentos, pero también destaca que hay muchos impedimentos de tipo legal y logístico para que los países puedan beneficiarse de lo acordado en Doha; además, algunos países se han visto presionados para firmar acuerdos de libre comercio que imponen restricciones que van más allá de lo establecido en los acuerdos ADPIC, lo que dificulta que se puedan beneficiar de lo establecido en Doha. El documento presenta líneas de acción que podrían mejorar el acceso a los medicamentos.

Traducido por Núria Homedes

Processes and issues for improving access to medicines. Willingness and ability to utilise TRIPS flexibilities in non-producing countries (*Procesos y problemas para mejorar el acceso a los medicamentos. Disposición y habilidad para utilizar la flexibilidad de ADPIC en los países que no producen medicamentos*)

DFID, agosto de 2004

Disponible en: http://www.dfidhealthrc.org/Shared/publications/Issues_papers/ATM/Baker.pdf (72 pág. en inglés)

Este trabajo escrito por Brook Baker examina como los países que no producen medicamentos pueden beneficiarse del acuerdo ADPIC, y discute la posibilidad de estimular la producción pública. Por otra parte reconoce que la gran mayoría de países en desarrollo no están preparados para poder beneficiarse de las flexibilidades incluidas en el acuerdo ADPIC, porque los procedimientos que tienen que usar son demasiado complicados y atrasarían todavía más el acceso a los medicamentos que necesitan. El documento concluye con un menú de sugerencias que la Agencia Británica de Cooperación podría adoptar para ayudar a los países en desarrollo.

Traducido por Núria Homedes

Emerging challenges and opportunities in drug registration and regulation in developing countries (*Los nuevos retos y oportunidades para registrar y regular medicamentos en los países en desarrollo*)

DFID, mayo de 2004

Disponible en: www.dfidhealthrc.org/shared/publications/Issues_papers/ATM/Hill.pdf (47 pág. en inglés)

Este estudio lo realizaron Suzanne Hill y Kent Johnson con el objetivo de describir los procesos de regulación y registro de medicamentos en varios países, analizar como estos afectan

la calidad y disponibilidad de medicamentos en países en desarrollo, y hacer recomendaciones para mejorar el control de la calidad de los medicamentos disponibles en los mercados de estos países. Los autores utilizaron una base de datos de la OMS de 1998-1999. Al igual que otros estudios, los autores concluyen que la gran mayoría de países han tenido dificultades con los requisitos impuestos por los acuerdos ADPIC y no han sabido utilizar las flexibilidades incluidas en el acuerdo; y añaden que para poder responder a los retos que afectan al sector hay que establecer mecanismos de coordinación dentro de cada país pero también a nivel regional. Los autores concluyen con cuatro sugerencias de iniciativas para ayudar a los países en vías de desarrollo que la Agencia de Cooperación de Desarrollo de Gran Bretaña debería considerar.

Traducido por Núria Homedes

Processes and issues for improving access to medicines. The evidence base for domestic production and greater access to medicines (*Procesos y problemas para mejorar el acceso a los medicamentos. La producción doméstica y un mayor acceso según la evidencia que existe*)

DFID, septiembre de 2004

Disponible en:

www.dfidhealthrc.org/shared/know_the/publications.html (99 pág. en inglés)

Los autores de este estudio son J Guimier, L Lee y M Grupper y el objetivo de este trabajo es documentar si la producción doméstica de medicamentos contra la malaria, la tuberculosis y el VIH/SIDA en África Sub-sahariana devenga beneficios suficientes para que pueda mantenerse indefinidamente, y si esa es la mejor estrategia para mejorar al acceso a los medicamentos. Los autores analizan cuatro escenarios posibles y concluyen que la producción doméstica puede tener ventajas y mejorar el acceso a los medicamentos siempre y cuando: 1) los precios que se consigan en el mercado doméstico sean competitivos con los que ofrece el mercado internacional; 2) la producción doméstica satisfaga una buena parte del mercado de estos medicamentos; y 3) haya estabilidad política. La viabilidad financiera se verá afectada por dos aspectos que son difíciles o imposibles de controlar: los precios de los productos activos, y su porcentaje de participación en el mercado.

Traducido por Núria Homedes

Access to medicines and drug regulation in developing countries: a resource guide for DFID (*Acceso a las medicinas y regulación de medicamentos en países en desarrollo: una bibliografía anotada para el DFID*)

DFID, octubre de 2004

El autor de este documento es Andy Gray. Se trata de una bibliografía anotada de todos los documentos que: (1) cuestionan la necesidad de que los países en desarrollo

desarrollen su capacidad regulatoria, (2) discuten cómo se deben financiar las oficinas de regulación; (3) analizan el impacto del proyecto de armonización del registro en las agencias reguladoras de los países en desarrollo; y (4) discuten el impacto de los acuerdos de propiedad intelectual en el acceso a los medicamentos.

Traducido por Núria Homedes

International Pharmacopoeia: Monographs on Antiretrovirals (ARVs) (*Farmacopea Internacional: Monografías de Antirretrovirales-ARVs*)

Están disponibles las nuevas monografías de ARVs adoptadas por el WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations para la Farmacopea Internacional, 4ª edición, en inglés, en:

http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/pharmacopea/intpharm_arvs.shtml

- Didanosine:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Didanosine.pdf (7 pág.)
- Indinavir Sulfate:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Indinavir_Sulfate.pdf (5 pág.)
- Nelfinavir Mesilate:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Nelfinavir.pdf (4 pág.)
- Nevirapina:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Nevirapine_Monograph.pdf (5 pág.)
- Ritonavir:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Ritonavir.pdf (4 pág.)
- Saquinavir:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Saquinavir.pdf (4 pág.)
- Saquinavir Mesilate:
http://www.who.int/medicines/library/qsm/IntPharmARV/IntPh_Saquinavir_Mesilate.pdf (4 pág.)

SARS: Clinical trials on treatment using a combination of traditional chinese medicine and western medicine (*SARS: ensayos clínicos de tratamientos combinados de medicina tradicional china con medicina occidental*)

WHO, 2004; ISBN 92 4 154643 3

Disponible en:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546433_1862KB.pdf (196 pág. en inglés)

La OMS ha publicado este documento, en relación al "Report of the WHO International Expert Meeting to review and analyse clinical reports on combination treatment for SARS 8-10 October 2003. Beijing, People's Republic of China"

Guide to current mechanisms for the prescribing, supply and administration of medicines (*Guía de mecanismos actuales de prescripción, dispensación y administración de medicamentos*)

NHS, Reino Unido, marzo de 2005

Disponible en:

<http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/10/52/26/04105226.pdf>
(16 pág. en inglés)

El NHS (National Health Service) del Reino Unido ha publicado una guía que describe los mecanismos actuales disponibles para la prescripción, dispensación y administración de medicamentos para apoyar el desarrollo de nuevos roles o para rediseñar los servicios. También delinea la continuidad del trabajo sobre el programa de prescripción no médica y qué metas se esperan alcanzar

Generic Drug Policies in Latin America (*Políticas de medicamentos genéricos en América Latina*)

Núria homedes, Roberto Lopez Linares y Antonio Ugalde
HNP, Discusión Papper Series, marzo 2005

Disponible en:

<http://siteresources.worldbank.org/HEALTHNUTRITIONANDPOPULATION/Resources/281627-1095698140167/HomedesGenericDrugFinal.pdf> (52 pág. en inglés)

La OMS y los expertos han recomendado que se implementen políticas de medicamentos genéricos para mejorar el acceso a medicamentos al alcance del poder adquisitivo de la población. Este documento presenta la situación de las políticas de genéricos en América Latina. Los datos provienen de una encuesta de 2003, y documentos oficiales. La encuesta descubrió que los países de la región utilizan diferentes definiciones de medicamento genérico y de bioequivalencia, lo que dificulta las comparaciones de políticas entre países. Hay también mucha variación en los periodos permitidos para registrar los medicamentos. Aunque la mayoría de los países cada día dependen más de la importación de medicamentos, muchos tienen una capacidad de producción de medicamentos bastante grande. El documento recomienda adoptar definiciones comunes para los términos técnicos, hace hincapié en la necesidad de mejorar los controles de calidad, y subraya la importancia de fortalecer los programas de medicamentos genéricos.

Revista de revistas

Temas administrativos y sociales

Decisiones sobre reembolsos en política de salud: ampliando nuestro conocimiento de los elementos de la toma de decisiones (*Reimbursement decisions in health policy - extending our understanding of the elements of decision-making*)

Wirtz V et al.
Health Policy

Disponible en "Articles in Press" en:

http://www.sciencedirect.com/science?_ob=JournalURL&_cdi=5882&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=ad1fb4f278addf1788e7e0d9d7a6722e

Investigaciones teóricas y experimentales anteriores sobre decisiones de políticas de salud referentes a reembolsos se enfocan en aspectos específicos tales como la efectividad, las consideraciones económicas y la igualdad de acceso para igualdad de necesidades. Debido a que las decisiones respecto a reembolso tienen lugar en un contexto social y político, proponemos que el análisis de toma de decisiones debe incorporar factores que están más allá de los que se discuten comúnmente. Como un ejemplo, elegimos tres tecnologías de salud (sildenafil, rivastigmina y estatinas) para investigar cómo se toman las decisiones respecto al reembolso por concepto de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido, y qué factores influyen en estas decisiones. A través de entrevistas en profundidad con una muestra de veinte generadores de políticas regionales y nacionales y con otras partes involucradas, identificamos dos dimensiones de la toma de decisiones que van más allá de los razonamientos citados convencionalmente.

La primera dimensión está relacionada con el papel de la "subjetividad" o de "lo personal" en las decisiones, incluyendo experiencias personales de la situación y entusiasmo con respecto a alguna novedad o beneficio potencial de la tecnología -estos factores afectan lo que se toma como evidencia, o cómo se interpreta la evidencia, en la práctica. La segunda dimensión se refiere a la función social y política de la toma de decisiones, y amplía lo que se considera como las metas relevantes de la toma de decisiones, para abarcar tales factores como el conservar relaciones, evitar la carga organizacional, generar decisiones que sean política y legalmente defendibles y demostrar la voluntad de brindar atención. De manera más importante, argumentamos que estos factores no deben tratarse como contaminantes de un proceso de toma de decisiones que de otro modo sería racional. Contrariamente, sugerimos que parecen relevantes, razonables y también de importancia sustancial al considerar la toma de decisiones. Complementar el análisis de la toma de decisiones sobre reembolsos mediante la incorporación de estos factores podría incrementar nuestra comprensión y mejorar potencialmente la toma de decisiones.

La revisión de la medicación hecha en casa afecta los ingresos hospitalarios de personas mayores? Ensayo controlado aleatorizado HOMER (*Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial*)

Holland R et al.
BMJ 2005;330:293

Objetivo: Determinar si la revisión de la medicación en casa hecha por farmacéuticos afecta a los ingresos hospitalarios en mayores.

Participantes y lugar: 872 pacientes de más de 80 años reclutados durante algún ingreso de urgencia, por cualquier causa, que luego regresaran a casa o a alguna residencia y tomaran 2 o más fármacos al día. 22 farmacéuticos, 4 hospitales y 6 ambulatorios en Norfolk y Suffolk.

Método: Intervención: 2 visitas a casa durante 2 semanas para comprobar la capacidad del enfermo de administrarse la medicación y su implicación en el tratamiento, y 8 más para educar al paciente y a sus cuidadores sobre las reacciones e interacciones de la medicación, y avisar al boticario local de las indicaciones necesarias. Control: cuidados habituales.

Resultados y conclusiones: En 6 meses, 178 readmisiones en el grupo control (C) y 234 en el de intervención (I). Defunciones: 49 en I y 63 en C. Calidad de vida con EQ-5D: mejora un 0,14 en el grupo C y un 0,13 en el I. La intervención se asocia con un incremento notable de ingresos y no mejora significativamente la calidad de vida ni reduce las defunciones. Esto lleva a necesitar más estudios que expliquen y hallen métodos más eficaces de revisión de la medicación.

[N.E.: Ver "Un estudio aviva el debate sobre qué servicios de Atención Farmacéutica (AF) son más eficaces" en la Sección Farmacia y Medicamentos de esta edición del *Boletín FÁrmacos*. Asimismo se pueden consultar las respuestas y comentarios a este trabajo en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/330/7486/293>]

Industria farmacéutica en Costa Rica: el negocio de los medicamentos

Amenábar AV
Actualidad Económica Dic.2004-Enero 2005; nº 308-309:46-50

Artículo completo disponible en:

<http://www.actualidad.co.cr/308-309/46.actualidad.html>

"La industria farmacéutica, tanto en Costa Rica como en el resto de la región, tiene dos aristas importantes: el mercado público o institucional –o sea, las compras que realizan los

centros de salud del Estado— y el mercado privado, que son las farmacias. En el caso costarricense, el mercado tiene características que lo convierten en un ejemplo muy particular, ya que el Estado provee servicios de salud para toda la población a través de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) y esta da los medicamentos, sin costo adicional, al paciente. Se estima que 80% de los costarricenses utiliza los servicios de la CCSS. Por esta razón, es fácil entender por qué existe tanto interés por parte de todos los laboratorios por entrar a este mercado. Hoy día los laboratorios de genéricos Stein y Gutis facturan más en el sector institucional que en el sector privado, mientras que en Merck Sharp & Dohme y Novartis Farma, aproximadamente el 80% de sus ingresos son del sector de farmacias privadas”. [Sigue]

Recetas que pueden ser inapropiadas para ancianos en residencias de tratamientos prolongados (*Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care*)

Rancourt C et al.

BMC Geriatrics 2004;4(9)

Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/4/9>

Traducido y editado por Núria Homedes

La prescripción inadecuada es un problema importante en el tratamiento de la población adulta. Este estudio documenta la frecuencia con que se emiten recetas inadecuadas para la población adulta en residencias de ancianos que se dedican a otorgar servicios de tratamiento prolongado en el área metropolitana de Québec.

Método: Se revisaron las historias clínicas de 2655 pacientes adultos internados en residencias de ancianos donde se otorgan tratamientos de largo plazo en el área metropolitana de Québec. Se elaboró una lista de criterios de prescripción inadecuada que luego se validó a través del método Delfi modificado. Se hizo una revisión de las recetas médicas para determinar la prevalencia de prescripción inadecuada. Se utilizó análisis multivariado para identificar los factores predictivos de la prevalencia de prescripción inadecuada.

Resultados: Casi todos los ancianos (94%) recibían más de un medicamento; la media era de 4,8 medicamentos -de los que precisan receta- por persona. La mayoría (54,7%) de los que recibían tratamiento estaban consumiendo medicamentos que podían ser inadecuados. El problema de prescripción inadecuada más frecuente era el de interacciones (33,3% de los pacientes tratados), seguidos de tratamientos de duración inadecuada (23,6%), medicamentos posiblemente inapropiados (14,7%) y dosis posiblemente inadecuadas (9,6%). Los problemas de prescripción fueron más comunes en el caso de medicamentos que afectan al sistema nervioso central (10,8% de las recetas). Los problemas de prescripción aumentaron a medida que aumentaba el número de medicamentos consumidos (razón de riesgo: 1,38 con un intervalo de confianza del 95%: 1,33-1,43) y con la duración de la estadia (razón de riesgo: 1,78 con IC: 1,43-2,2). Por

otra parte, el problema de prescripción inadecuada disminuía con la edad.

Conclusión: El problema de prescripción inadecuada en las instituciones donde tratan a ancianos por largo tiempo es muy frecuente en el área metropolitana de Québec. El uso de una lista de criterios puede ayudar a identificar los problemas más importantes y a priorizar las estrategias que pueden mejorar la calidad del tratamiento y la seguridad del paciente.

Enseñando a interaccionar con los representantes de la industria farmacéutica: el impacto de un taller innovador en las actitudes de los estudiantes (*Teaching appropriate interactions with pharmaceutical company representatives: The impact of an innovative workshop on student attitudes*)

Wolford JL

BMC Medical Education 2005;5(5)

Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6920/5/5>

Traducido y editado por Núria Homedes

Los visitantes médicos influyen en los patrones de prescripción y en el comportamiento de los médicos. Sin embargo, en la escuela de medicina no se prepara a los futuros médicos a manejar su relación con los representantes de la industria. Nosotros evaluamos cómo un taller obligatorio para los estudiantes de tercer año podía influir en el conocimiento y las actitudes referidas a la interacción con los visitantes médicos.

Métodos: Se realizaron encuestas de opinión a los estudiantes de tercer año (75) antes y después del taller. Para ello se utilizaron escalas de Likert de 5 puntos y las preguntas eran acerca de los siguientes temas: el sesgo de la información que proveen los visitantes médicos, la influencia de los visitantes en los hábitos de prescripción, la aceptabilidad de los regalos, y el valor educacional de la información que proveen los visitantes médicos a estudiantes y a médicos.

El taller lo realizaron dos profesores y un visitador médico, y en el se representó la relación que suelen tener los visitantes con los médicos, tales como: el uso de muestras y regalos, la validez y legalidad de la información que presentan los visitantes, y las implicaciones éticas de esa relación. Los ejercicios de simulación con el visitador escenificaron estrategias adecuadas e inadecuadas para relacionarse con los representantes de la industria.

Resultados: La mayoría de los estudiantes de tercer año (56%) habían tenido más de tres conversaciones sobre medicamentos con representantes de la industria desde que habían entrado en la escuela de medicina. El 5% dijeron que antes de entrar en la escuela nunca se habían relacionado con visitantes médicos; y la mayoría de los estudiantes (57,3%) desconocían la existencia de guías sobre la interacción con los visitantes. El 28% de los estudiantes pensaban que no se debía limitar el acceso a ninguno de los regalos y actividades mencionadas (acceso a comida, estetoscopios gratis, libros, CD-ROMS educativos, eventos deportivos), y el 24%

pensaban que se debía restringir el acceso a eventos deportivos. La percepción sobre el valor educativo de la información que proveen los visitantes tanto a los médicos como a los estudiantes aumentó después del taller, de 17,7% a 43,2% ($p=.0001$), y de 22,1% a 40,5% ($p=.0007$), respectivamente. Las percepciones sobre el sesgo de la información que proveen los visitantes disminuyó de 84,1% a 72,9% ($p=.065$), y la percepción sobre la influencia que tienen en la prescripción aumentó de 44,2% a 62,1% ($p=.02$). **Conclusión:** Los estudiantes interactúan con los visitantes médicos al principio de su carrera. Un taller único puede modificar las actitudes y percepciones que tienen de los visitantes médicos. Los estudiantes apreciaban más el valor educativo de los visitantes médicos después del taller.

[N.E.: La metodología de este estudio es deficiente. La evaluación se hizo inmediatamente después del taller, y es posible que los estudiantes identificaran que se trataba de un estudio de la industria y que modificaran sus respuestas para satisfacer a los organizadores del mismo. De todas formas, creemos que mientras sigan habiendo visitantes médicos, la escuela de medicina debe educar a los estudiantes a manejar su relación con ellos; sin embargo, esos cursos no deben ser utilizados para fortalecer los intereses de la industria sino para mejorar la práctica médica, y en última instancia para que los médicos sean más efectivos en el cuidado de sus pacientes].

Impacto de los copagos de los medicamentos en el acceso a los medicamentos y a los servicios de salud y en la salud de las poblaciones vulnerables: una revisión sistemática de la evidencia (*Effects of prescription drug user fees on drug and health services use and on health status in vulnerable populations: a systematic review of the evidence*)
Lexchin J, Grootendorst P
International Journal of Health Services 2004;34(1):102-122
Traducido y editado por Núria Homedes

El aumento del costo de los medicamentos ha llevado a que se establezcan copagos. Los autores realizaron una revisión sistemática de la evidencia que existe sobre el impacto que estos sistemas de cofinanciamiento de los medicamentos tienen en las poblaciones vulnerables (los pobres y los pacientes crónicos). Casi todos los artículos revisados coinciden en que los sistemas de cofinanciación disminuyen la frecuencia de utilización de medicamentos que precisan receta en esos grupos de población. Los copagos o los límites en el número máximo de recetas que los pacientes pueden recibir de forma subsidiada reducen los costos para el financiador, pero esos ahorros se traducen en mayores gastos en otras partes del sistema de salud. La cofinanciación también lleva a que algunos pacientes dejen de tomar medicamentos esenciales y a que se deteriore su estado de salud.

Los ensayos clínicos se realizan cada vez con mayor frecuencia en países en desarrollo (*Clinical trials seen shifting overseas*)

Rowland Ch
International Journal of Health Services 2004;34(3):555-556
Traducido y editado por Núria Homedes

Un estudio que la Universidad de Tufts publicó a mediados del 2003 indica que un número cada vez mayor de ensayos clínicos de medicamentos que se producen en EE.UU. se realizan fuera de los EE.UU., y generalmente los llevan a cabo organizaciones contratadas. Este proceso acelera los ensayos clínicos pero, desde el punto de vista ético, lleva a cuestionarse si se está abusando de poblaciones más vulnerables y con menos conocimiento sobre el tema.

Una solución de libre mercado para la crisis de los medicamentos que precisan receta (*A free market solution for prescription drug crises*)

Baker D
International Journal of Health Services 2004;34(3):517-526
Traducido y editado por Núria Homedes

El costo de los medicamentos que precisan receta representa cada día un problema mayor para las familias y para los diferentes niveles de gobierno. La mayor parte de este costo es atribuible a la protección por patente, ya que el costo de producción de la mayoría de medicamentos es muy barato. Una fuente importante de recursos que las corporaciones han utilizado para financiar la investigación han sido los monopolios temporales que resultan del sistema de protección de patentes. Este artículo explora la eficiencia de un sistema público de investigación en medicamentos y lo compara con el sistema actual de protección de patentes. El autor demuestra que aunque el sistema público no fuese más eficiente que el mecanismo actual en términos estrictamente financieros, un sistema de financiamiento público de la investigación seguiría teniendo muchas ventajas. La razón principal por la que se llega a esta conclusión es que el sistema de monopolios que crea el sistema de patentes genera enormes distorsiones en el mercado, incluyendo gastos de promoción, investigación de productos que no agregan valor terapéutico, incentivos para ocultar resultados negativos de las investigaciones, y otras ineficiencias que la teoría económica predice que pueden resultar de un monopolio creado por el gobierno. En la próxima década, las ganancias de un sistema público de investigación y de un mercado de libre producción de medicamentos podrían representar varios miles de millones de dólares anuales.

¿Qué significa un nombre? Transferencia de políticas en Mozambique: DOTS para la tuberculosis y el tratamiento sindrómico de las enfermedades de transmisión sexual (*What's in a name? Policy transfer in Mozambique: DOTS for tuberculosis and syndromic management for sexually transmitted infections*)

Cliff J et al.

Journal of Health Policy 2004;25(1):38-55
Traducido y editado por Núria Homedes

Como muchos países en desarrollo dependen grandemente de la ayuda externa, muchos asumen que las políticas de salud de los países en desarrollo las imponen los donantes. El proceso es muy complejo. Este artículo utiliza marcos analíticos desarrollados para el estudio de transferencia de políticas entre jurisdicciones, y explora si en Mozambique dos políticas de tratamiento de enfermedades infecciosas (el DOTS para la tuberculosis y el tratamiento sindrómico de las enfermedades de transmisión sexual) fueron impuestas o fueron transferidas de forma voluntaria. Este artículo sugiere que las guías que resultaron de estas políticas no fueron impuestas, sino que son el resultado de un proceso de interacción entre redes de expertos nacionales e internacionales que fueron evolucionando durante los 1980s. Es más, la experiencia del país influyó en que estas políticas se adoptaran a nivel global en los 1990s. En el momento en que la OMS y otros donantes transfirieron estas políticas a los países en desarrollo en los 1990s, Mozambique ya había adoptado estas estrategias como modelos terapéuticos.

Interacciones en el campo farmacéutico entre armonización, regulación y comercio (*Harmonization, regulation, and trade: interactions in the pharmaceutical field*)

Timmermans K

International Journal of Health Services 2004;34(4):651-661
Traducido y editado por Núria Homedes

Este artículo discute el proceso de armonización de los requisitos para el registro de medicamentos (también conocido como el proceso ICH) y examina cómo puede afectar el acceso a los medicamentos en países en desarrollo. El proceso ICH, especialmente cuando se analiza en conjunto con el acuerdo de la OMC sobre barreras técnicas al comercio, puede añadir impedimentos a la entrada de otros productos farmacéuticos en el mercado, especialmente a productores de genéricos de los países en desarrollo -que a su vez son las compañías que podrían generar una verdadera competencia de precios con la industria innovadora y mejorar el acceso a los medicamentos. Estas barreras podrían contribuir a mantener el status quo porque aíslan a las compañías que ya están bien establecidas de todo tipo de competencia, y se constituyen en un obstáculo para la disminución de precios y para acceder a los medicamentos, especialmente en los países en desarrollo. Los países en desarrollo deben considerar las consecuencias de que los estándares de la ICH se conviertan en estándares internacionales, y deben vigilar si se incorporan, de forma explícita o implícita, en los acuerdos internacionales de libre comercio.

Cobertura de medicamentos en Canadá: ¿quién está en riesgo? (*Drug coverage in Canada: who is at risk?*)

Kapur V, Basu K

Health Policy 2005;71:181-193
Traducido y editado por Núria Homedes

Los medicamentos son cada día más importantes para los sistemas de salud. Los canadienses tienen acceso universal a médicos y a servicios hospitalarios pero no tienen acceso universal a los medicamentos. Generalmente los empresarios incluyen el acceso a los medicamentos en el paquete de beneficios para sus empleados. Además, los gobiernos provinciales le dan cobertura a algunos segmentos de la población, generalmente a la población adulta mayor y a los que dependen de la asistencia social. Dos informes recientes sobre la situación de los sistemas de salud en Canadá -los informes de Kirby y Romanow- concluyen que hay que ayudar a las familias a que puedan comprar los medicamentos que necesitan. Los que toman decisiones sobre políticas necesitan información no solo sobre los costos potenciales de este tipo de proyectos sino también sobre el impacto que el costo cada vez mayor de los medicamentos tiene en las personas y familias con gastos farmacéuticos elevados. Uno de los elementos importantes para este tipo de estudios es conocer cuánta gente está asegurada y qué servicios cubren esos seguros. Este tipo de información existe pero en forma dispersa, en varias fuentes de información. Los autores de este artículo han consolidado esa información en una sola base de datos que contiene información individual y familiar sobre los niveles de cobertura de medicamentos por status socio-económico. Este trabajo utiliza esta base de datos para hacer un estudio amplio sobre la cobertura de medicamentos que ofrecen los diferentes planes canadienses de seguro para medicamentos, incluyendo los públicos y los privados. También se analizan los gastos de bolsillo que los diferentes planes representan para las diferentes familias y se señala donde están las deficiencias de cobertura más importantes.

Estrategias para mejorar la adhesión del paciente al tratamiento: simplificándolo (*Strategies to enhance patient adherence: Making it simple*)

Atreja A et al.

Medscape General Medicine 2005;7(1)

Disponible en:

<http://www.medscape.com/viewarticle/498339>

Traducido y editado por Núria Homedes

El problema de la falta de seguimiento del tratamiento médico por parte del paciente se ha investigado mucho pero las tasas de adhesión no han mejorado de forma significativa en las tres últimas décadas. Los proveedores de salud juegan un papel muy importante al inducir a los pacientes a seguir el tratamiento médico. Los autores de este trabajo hacen una revisión de la literatura para identificar las estrategias que se han utilizado para que los proveedores de los servicios de salud se familiaricen con las intervenciones que pueden mejorar el seguimiento del tratamiento por parte de los pacientes, y luego las agrupamos en categorías que son fáciles de memorizar utilizando el acrónimo "Simple":

1. Simplificando las características del régimen terapéutico

2. Impartiendo educación
3. Modificando la educación del paciente
4. Platicando con el paciente
5. Liberándose de los sesgos
6. Evaluando la adhesión al tratamiento

Para conseguir cambios en el estilo de vida también se tienen que utilizar las estrategias mencionadas. Sugieren un marco conceptual que requiere que se trabaje como equipo multidisciplinario, haciendo las adaptaciones necesarias al sistema de salud, y que se utilicen las estrategias mencionadas arriba. Crean que este marco conceptual puede ayudar a que se diseñen intervenciones eficaces, y a que además se reduzca el costo y el tiempo que se requiere para implementar estas estrategias en un sistema de salud.

Supervisión de las investigaciones con humanos: identificando los problemas para evaluar las propuestas de reforma (*Oversight of human participants research: identifying problems to evaluate reform proposals*)

Ezequiel JE et al.
Annals of Internal Medicine 2004;141 (4):282-291
Traducido y editado por Núria Homedes
[N.E.: ver el contenido de este artículo en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Encuesta nacional del impacto de la falta de medicamentos en hospitales de atención de casos agudos (*National survey of the impact of drug shortages in acute care hospitals*)

Baumer AM et al.
Am J Health-Syst Pharm 2004;61(19):2015-2022
Traducido y editado por Núria Homedes

Objetivo: El impacto de la falta de medicamentos en la atención del paciente, las estrategias que se utilizan para manejar la falta de medicinas, y el costo de estos problemas.

Métodos: Se hizo una encuesta por internet para cuantificar el efecto de la falta de medicamentos en el cuidado de los pacientes y en el gasto de farmacia. Se solicitó a los directores de farmacia de hospitales de casos agudos que forman parte de la base de datos de ASHP que estimaran el impacto de la falta de medicamentos en los costos de: (1) las compras, (2) el tiempo del farmacéutico y de otros profesionales en solucionar los problemas relacionados con la falta de medicamentos, y (3) la confección de formulas magistrales.

Resultados: Se obtuvieron respuestas utilizables de 370 (24,7%) de los 1496 directores de farmacia. Casi todos los directores de farmacia dijeron que la falta de medicamentos había cambiado la práctica de la profesión, y la mayoría dijeron que la falta de drogas pone en peligro la vida de los pacientes. El personal de farmacia invierte una cantidad de tiempo considerable en solucionar este tipo de problemas. Los resultados sugieren que la falta de medicamentos

incrementa el costo de adquisición de los medicamentos en EE.UU. en US\$99 millones anuales.

Conclusión: Una encuesta nacional indicó que la falta de medicamentos tiene un impacto importante en los cuidados del paciente y en las finanzas de los hospitales.

Asociación entre adherencia a la medicación, conocimiento y habilidades de los pacientes de más de 50 años que padecen de insuficiencia cardíaca con las visitas que estos pacientes realizan a las salas de emergencia

(*Association of medication adherence, knowledge, and skills with emergency department visits by adults 50 years or older with congestive heart failure*)

Hope CJ et al.
Am J Health-Syst Pharm 2004;61(19):2043-2049
Traducido y editado por Núria Homedes

Objetivo: Estudiar la asociación entre adherencia a la medicación, conocimiento y habilidades de pacientes de más de 50 años que padecen de insuficiencia cardíaca con el número de visitas que estos pacientes hacen a las salas de emergencia.

Método: Los pacientes incluidos en este estudio formaban parte de un ensayo clínico para estudiar intervenciones de farmacéuticos en pacientes con insuficiencia cardíaca y su impacto en el control de la enfermedad. El conocimiento y las habilidades de los pacientes se midieron a través de entrevistas individuales. Para medir el conocimiento se hicieron preguntas sobre la dosis, el intervalo y las indicaciones de cada uno de los medicamentos que estaban tomando. Entre las habilidades se midió la capacidad del paciente para abrir el frasco de la medicina, la alfabetización (capacidad para leer las etiquetas), y la capacidad para distinguir el color de las tabletas y cápsulas. La adhesión al tratamiento se calculó utilizando monitores electrónicos y la emisión de recetas durante un período de seis meses. Como medidas finales se tomaron el total de visitas a salas de emergencia y las visitas a salas de emergencia motivadas por la insuficiencia cardíaca, también durante un período de seis meses. En el análisis -para ver el efecto del conocimiento de la medicación, las habilidades y a la adherencia en las consultas de emergencia- se utilizaron modelos logarítmicos de regresión logística.

Resultados: Un total de 61 pacientes participaron en este estudio. Los modelos logísticos multivariados mostraron una asociación entre adherencia deficiente al tratamiento ($p < 0,001$) y dificultades para leer etiquetas estándares y especiales ($p = 0,002$) con el número de consultas de emergencia por la insuficiencia cardíaca. La falta de conocimiento sobre la dosis adecuada se asoció al número de visitas por la insuficiencia cardíaca ($p < 0,001$).

Conclusión: Mejor conocimiento, habilidad y adhesión al tratamiento se asociaron con menor número de visitas a la sala de emergencia de los pacientes mayores de 50 años con insuficiencia cardíaca, en un centro de salud urbano.

Utilización de medicamentos entre la población adulta: ¿riesgo o protección? (*Drug use in the elderly: risk or protection?*)

Cornelius Ch

Curr Opin Psychiatry 2004;17(6):443-447

Traducido y editado por Núria Homedes

El uso de medicamentos en la población mayor es complicado porque suelen presentar varios problemas de salud. Una proporción elevada de pacientes tienen demencia y es difícil encontrar terapias adecuadas. Esta revisión de la literatura se centra en el uso de medicamentos por la población adulta, y especialmente para el tratamiento de demencia y Alzheimer.

Hallazgos recientes: Los estudios que se han hecho demuestran que la polifarmacia es frecuente entre la población adulta mayor, y entre los estudios que revisamos nos encontramos con muchos casos de uso inadecuado de medicamentos. El uso inadecuado incluye casos en los que se prescriben pocos medicamentos, por ejemplo antidepressivos. Los pacientes con Alzheimer y los que sufren de demencia vascular o mixta se podrían beneficiar del uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa. La terapia neuroprotectora incluyendo los anti-inflamatorios no esteroideos y el tratamiento antihipertensivo y contra los factores de riesgo vascular, podrían prevenir el Alzheimer y/o la demencia. No se sabe si los bloqueadores del canal del calcio previenen la demencia. En un ensayo clínico reciente se vio que los estrógenos no protegen contra la demencia.

Conclusión: El aumento del uso de medicamentos entre la población adulta exige que se maximice la adecuación de la terapia y que se revise el consumo de medicamentos de forma regular. Para ello hay que evitar también la submedicación, sobre todo en pacientes deprimidos o con problemas cognoscitivos. La depresión y la falta de memoria no deben aceptarse como procesos asociados al envejecimiento. El control de los factores vasculares y de la hipertensión parece ser de gran importancia para evitar la demencia. La prevención de una reacción inflamatoria cerebral también parece tener mucho impacto en la progresión de la enfermedad. Los medicamentos que en un futuro se utilicen para tratar la demencia deben atacar el proceso etiopatológico. Todavía hay esperanza de que se encuentre una vacuna contra el Alzheimer.

La tuberculosis un grave problema de salud global en el siglo XXI: una perspectiva de la OMS (*Tuberculosis as a major global health problem in the 21st century: A WHO perspective*)

Gupta et al.

Semin Respir Crit Care Med 2004;25(3):245-253

Traducido y editado por Núria Homedes

La OMS, la Asociación Global para parar la Tuberculosis (The Global Partnership to Stop TB), y el Proyecto de Desarrollo del Milenio (Millennium Development Project) se han fijado como meta para el año 2005 detectar el 70% de los

casos de tuberculosis que tienen un esputo positivo y tratar exitosamente el 85% de estos casos. Si bien DOTS es la base para el tratamiento de la tuberculosis, es muy posible que DOTS no sea suficiente para llegar a cumplir con este objetivo. Los datos de muchos países parecen indicar que las tasas de curación se acercan al objetivo deseado, sin embargo las tasas de detección no se están alcanzando ni siquiera en los establecimientos públicos donde se lleva a cabo el programa DOTS en un 100%. Hay que analizar críticamente los programas de control de la tuberculosis para mejorarlos. En el contexto del marco ampliado para el control de la tuberculosis, este artículo presenta cuatro estrategias que pueden contribuir a mejorar la cura y la detección de casos: (1) una mayor participación de promotores de salud; (2) inclusión de los proveedores de salud; (3) manejo adecuado de la tuberculosis multi-drogo resistente; y (4) focalización de esfuerzos hacia el control de la tuberculosis y el VIH. Se concluye que, si bien las estimaciones por país tienen que ser más precisas para poder estimar el impacto de cada intervención, se requiere un cambio radical en el control de la tuberculosis para que se puedan llegar a cumplir con las metas establecidas.

Programas al servicio de los antimicrobianos, un vehículo para mejorar su uso (*Antimicrobial stewardship programs as a means to optimize antimicrobial use*)

Owens RC et al.

Pharmacotherapy 2004;24(7):896-908

Traducido y editado por Núria Homedes

Cada año, en los EE.UU. unos dos millones de personas contraen infecciones mientras están ingresadas en el hospital. Un porcentaje cada vez mayor de estas infecciones las ocasionan organismos que son resistentes a los antibióticos. A la vez, estudios y encuestas sugieren que la mitad de los antibióticos que se consumen se utilizan mal. Las estrategias para prevenir y reducir la resistencia antimicrobiana en hospitales enfatizan la necesidad de mejorar el uso de los antibióticos a nivel institucional, esto es lo que se conoce como "al servicio de los antimicrobianos" (Antimicrobial stewardship). Los programas "al servicio de los antimicrobianos" han llamado la atención tanto de los clínicos como de los administradores de los servicios de salud. En este artículo se revisa la literatura sobre el impacto de estos programas en los costos, los niveles de salud y la resistencia antimicrobiana; y también se hace un resumen de los elementos que hay que tener en cuenta al implementar estos programas.

Hospitalización y muerte en pacientes ancianos ingresados en residencias geriátricas, asociados a la prescripción de fármacos potencialmente inapropiados (*Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents*)

Lau DT et al.

Arch Intern Med 2005;165:68-74

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: Este estudio pretende evaluar la asociación entre la prescripción de fármacos potencialmente inapropiados (PIRx), y los casos de hospitalización y muerte en pacientes ancianos ingresados en residencias geriátricas.

Métodos: Para definir la PIRx se utilizó la versión combinada de los criterios de Beers. Los datos se extrajeron del Medical Expenditure Panel Survey, Nursing Home Component. La muestra del estudio incluyó 3.372 ancianos, de 65 años o mayores, que durante el año 1996 hubieran permanecido como mínimo 3 meses en residencias geriátricas. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado mediante ecuaciones de estimación.

Resultados: Los residentes que recibieron alguna PIRx presentaron una probabilidad mayor (OR=1,27; p=0,002) de ser hospitalizados al mes siguiente, comparados con aquellos que no recibieron ninguna. Los residentes expuestos a una PIRx durante dos meses seguidos tuvieron un riesgo mayor (OR=1,27; p=0,004), así como los que sólo estuvieron expuestos el segundo mes (OR=1,80; p=0,001) comparado con los no expuestos. Aquellos que recibieron alguna PIRx presentaron mayor riesgo de muerte (OR=1,28; p=0,01), ese mes o el siguiente. Los residentes expuestos a exposiciones intermitentes tuvieron mayor probabilidad de muerte (OR=1,89; p<0,001) comparados con los no expuestos.

Conclusiones: La asociación entre una prescripción de medicamentos potencialmente inadecuados y la aparición de acontecimientos adversos (hospitalización o muerte) brinda nuevas pruebas de la importancia de mejorar los perfiles de utilización de medicamentos en las residencias geriátricas

Uso de medicamentos potencialmente inapropiados entre pacientes ancianos que reciben atención domiciliaria en Europa (*Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe*)

Carpenter I et al.

JAMA 2005;293(11):1348-58

Traducido por Martín Cañás

Contexto: En EE.UU. durante la última década se han utilizado criterios para evaluar a través de encuestas epidemiológicas el uso potencialmente inapropiado de medicamentos entre pacientes ancianos. El objetivo era identificar poblaciones en riesgo y diseñar estrategias específicas para el manejo de los mismos. En Europa se dispone de muy poca información acerca del potencial uso inapropiado de los medicamentos, y la que hay se basa en pequeños estudios que no se sabe si representan el panorama general.

Objetivo: Estimar la prevalencia y los factores asociados al potencial uso inapropiado de medicamentos en ancianos que reciben atención domiciliaria de diferentes países europeos.

Diseño, ámbito y participantes: Se realizó un estudio de corte

transversal retrospectivo de 2.707 pacientes ancianos que recibían atención domiciliaria (edad promedio [DE] 82,2 [7,2] años) que participaban en programas de atención domiciliaria en áreas metropolitanas de la República Checa, Dinamarca, Finlandia, Islandia, Italia, Holanda, Noruega y el Reino Unido. Los pacientes fueron evaluados retrospectivamente entre septiembre 2001 y enero 2002 utilizando el Minimum Data Set in Home Care instrument.

Medida de resultado principal: La prevalencia del uso de medicamentos potencialmente inapropiados se midió utilizando todos los criterios de los paneles de expertos para ancianos que viven en la comunidad (Beers y McLeod). Se identificaron las características del paciente asociadas con el uso inapropiado de medicamentos a través de un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados: Mediante la combinación de los tres sets de criterios, se encontró que el 19,8% de los pacientes de la muestra utilizó al menos una medicación inapropiada; utilizando los criterios antiguos de 1997 fue de 9,8% a 10,9%. Se encontraron diferencias sustanciales entre Europa Oriental (41,1% en la República Checa) y Europa Occidental (promedio 15,8%, variando de 5,8% en Dinamarca a 26,5% en Italia). El uso de medicamentos potencialmente inapropiados se asoció con: la pobre situación económica de los pacientes (riesgo relativo ajustado [RR] 1,96; 95% intervalo de confianza [IC] 1,58-2,36), polifarmacia (RR 1,91; IC 95%, 1,62- 2,22), uso de medicamentos ansiolíticos (RR 1,82; IC 95%, 1,51-2,15), y antidepresivos (RR 1,29; IC 95%, 1,06-1,55). Los factores que se asociaron negativamente fueron edad de 85 años y mayor (RR 0,78; IC 95%, 0,65-0,92) y el vivir solo (RR 0,76; 95% CI, 0,64-0,89). La probabilidad del uso potencialmente inapropiado de medicamentos aumentó significativamente con el número de factores asociados (P< 0,001).

Conclusiones: Existen diferencias importantes entre los diferentes países europeos con respecto al riesgo potencial de utilizar medicamentos inapropiadamente, esto puede deberse a diferentes medidas regulatorias, costumbres de práctica clínica, o inequidades en la esfera económica. Debido que esas prácticas prescriptivas se asocian con las fuentes de financiación y algunas características de los pacientes, esos factores deben tenerse en cuenta cuando se diseñan e implementan estrategias educativas y regulaciones específicas para mejorar la calidad de la prescripción en los pacientes ancianos de Europa.

Diferencias nacionales en la publicación de trabajos sobre reacciones adversas a medicamentos (*National differences in publishing papers on adverse drug reactions*)

Ferner RE, Aronson, JK

British Journal of Clinical Pharmacology 2005;59(1):108-111

Traducido por Martín Cañás

Objetivo: Evaluar como difieren los países en las actitudes frente a las reacciones adversas a los medicamentos a través del examen de los trabajos científicos publicados.

Métodos: Se realizó una búsqueda en Ovid EMBASE de publicaciones indexadas en la categoría de agentes terapéuticos ("therapeutic agents"), y en la subcategoría de efectos adversos ("adverse effects"), por país, en 43 países.

Resultados: Se encontraron 1.810.202 trabajos en todo el mundo en relación a agentes terapéuticos durante 14 años, de los cuales 195.154 (10,8%) se incluyeron en la subcategoría de efectos adversos. Existieron importantes diferencias entre los países, que no se pueden explicar por las características de la población, variaciones en la economía, tasa global de publicación sobre agentes terapéuticos o la presencia de grandes compañías farmacéuticas locales.

Conclusiones: Muchos factores culturales locales influyen en la tasa de publicación de trabajos sobre reacciones adversas a los medicamentos, por lo cual puede ser difícil mejorar su reconocimiento y notificación a través de esfuerzos internacionales.

Utilización de medicamentos de venta libre (OTC) antes y durante la hospitalización (*Over-the-Counter Medicine use prior to and during hospitalization*)

Osborne CA, Luzac ML

Ann Pharmacother 2005;39:268-273

Antecedentes: En el Reino Unido, algunos medicamentos que requieren receta se están reclasificando para permitir el suministro al público sin mediar una receta. Esto permite un acceso más rápido y fácil a medicamentos destinados al tratamiento condiciones menores y permite a los pacientes tomar una mayor responsabilidad en su salud. Sin embargo, los medicamentos que se venden sin receta (OTC, por sus siglas en inglés) pueden presentar riesgos para los pacientes y es importante que el médico sepa que el paciente los está utilizando.

Objetivo: Determinar el uso de medicamentos OTC por parte de los pacientes hospitalizados, de todas las edades y en diferentes unidades de cuidado, antes y durante la estadía hospitalaria.

Métodos: Se recolectaron datos de 186 pacientes seleccionados aleatoriamente. Se entrevistó a los pacientes para obtener información acerca del uso de medicamentos OTC, y se revisó la información de las historias clínicas para obtener la información que se había documentado sobre el consumo de medicamentos OTC.

Resultados: Un total de 268 medicamentos OTC fueron usados por 119 (64%) de los pacientes y 117 (43,7%) se utilizaron al menos diariamente. Sólo 13 (4,9%) de los medicamentos OTC utilizados figuraban en el historial de medicamentos que se realiza en el momento de la admisión al hospital. Veintiséis (9,7%) medicamentos OTC se utilizaron durante la internación, pero sólo 8 (31%) estaban documentados en los expedientes. Los pacientes adquirieron 183 (68,3%) de los medicamentos en farmacias, 28 (10,4%) en tiendas de productos para la salud, y 57 (21,7%) en otros

lugares (supermercados, lugares de venta de productos homeopáticos, o ventas por correo). Los pacientes tenían muy poco conocimiento del potencial de efectos adversos y sus contraindicaciones.

Conclusiones: Muchos pacientes usan medicamentos antes y durante la estadía en un hospital, pero la documentación en los expedientes del hospital es deficiente. Los profesionales de la salud deben prestar atención al uso de medicamentos OTC por parte de sus pacientes.

Dificultad en la obtención de información crítica en los envases de medicamentos de venta libre (OTC) por la sobreposición de etiquetas externas (*Obstruction of critical information on Over-the-Counter Medication packages by external tags*)

Sansgiry SS, Pawaskar MD

Ann Pharmacother 2005;39:249-254

Antecedentes: Los envases de los medicamentos de venta sin receta médica (OTC, por sus siglas en inglés) contienen información importante para que los consumidores puedan seleccionar y utilizar los productos. Esta información puede no estar disponible cuando las etiquetas externas, es decir, etiquetas de precio o etiquetas antirrobo, se colocan incorrectamente.

Objetivo: Determinar la cantidad y el tipo de información ocultada por las etiquetas antirrobo y etiquetas de precio pegadas a los envases de los medicamentos OTC.

Métodos: Se realizó un estudio sobre el terreno evaluando los envases de medicamentos OTC que contenían paracetamol (acetaminofeno), solo y en combinaciones, en establecimientos en Houston, Texas. Se examinaron 5 paquetes de 4 productos seleccionados en cada tienda que contenían una etiqueta externa. Se preparó una hoja para la recolección de datos sobre el tipo y la cantidad de la información tapada por las etiquetas externas. Se realizó un análisis descriptivo de la información recopilada.

Resultados: Se incluyeron 24 tiendas en el estudio, y se evaluaron un total de 67 productos y 285 paquetes. Las etiquetas externas, tanto las etiquetas contra el robo como las etiquetas de precio, ocultaron una cantidad de información significativa en el Panel de Presentación Principal (53,4%) y en el Panel de Datos del Fármaco (47,7%). Estas etiquetas ocultaron información crucial como nombres de marca (42,3%), descripción del producto (36,3%), precauciones (51,5%), usos (10,4%), y propósitos (7,2%).

Conclusiones: Los resultados sugieren que el uso indebido de etiquetas externas claramente oculta información de los paquetes de medicamentos OTC que los consumidores necesitan para tomar decisiones informadas con relación a la selección y al uso de productos. El estudio sugiere ciertas recomendaciones para mejorar las prácticas de rotulación.

¿La implementación de formularios con incentivos está en relación inversa a la utilización de medicamentos en el marco de la atención gerenciada? (*Are incentive-based formularies inversely associated with drug utilization in managed care?*)

Gleason PP et al.

Ann Pharmacother 2005;39:339-345

Traducido por Núria Homedes

Objetivo: Analizar los estudios recientes que valoren el impacto de los formularios con diferentes niveles de incentivos en el costo y uso de medicamentos.

Fuentes de información: se realizó una búsqueda en Pubmed (2001-diciembre 2003) con los siguientes términos (en inglés): formularios, gasto compartido (cost-sharing), y costo farmacéutico.

Selección y obtención de la información: Se seleccionaron estudios que abordasen el efecto de la implementación de los formularios con diferentes niveles incentivos como componente central de los programas de cobertura de medicamentos para pacientes ambulatorios.

Resumen: Para hacer un modelo de los beneficios/ahorros que podría representar el pasar de tener un solo plan de cobertura de productos farmacéuticos a ofrecer tres, se utilizó un estudio de las facturas de farmacia que habían recibido 25 empresarios que cubrían a un total de 402786 personas. El resultado del estudio fue que pasar de un solo plan de beneficios a tres podía significar una reducción de los costos de farmacia (para el seguro o el empresario) de US\$650 por beneficiario y año a US\$494 (descenso del 24%), y en un uso de medicamentos de 12,3 a 9,4 prescripciones por beneficiario y año (descenso del 23,6%). Otro estudio demostró que al añadir otro plan adicional se reducía considerablemente la utilización de medicamentos y aumentaba mucho la contribución de los beneficiarios, para poder compensar el incremento del gasto previsto en el plan. Aparentemente esta modificación del gasto farmacéutico no afectó la frecuencia de consulta en los tres años de seguimiento del estudio. Finalmente, un estudio que analizaba a los beneficiarios que pasaron de tener acceso formularios con una sola categoría de incentivos a formularios con 3 categorías de incentivos, e incrementos del copago de 2 a 4 veces, resultó en una tasa de interrupción del 10% de los tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, estatinas, e inhibidores de la bomba de protones; la mayoría de estos beneficiarios eran trabajadores que trabajaban por horas. Para trabajadores asalariados, el aumento de una categoría de incentivos a su beneficio aparentemente tuvo un impacto mínimo en el uso de medicamentos.

Conclusiones: Los datos obtenidos sugieren que hay una relación inversa entre la utilización de medicamentos y la implementación de un sistema de formularios con incentivos que incrementan la contribución de los beneficiarios para pagar por los medicamentos. Las investigaciones futuras deberían centrarse en la identificación de los niveles de

precio y de los incrementos del porcentaje a partir de los cuales los beneficiarios empiezan a interrumpir tratamientos que son necesarios.

Uso de antidepresivos durante el embarazo y tasas de abortos espontáneos: metanálisis (*Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: A meta-analysis*)

Hemels MEH et al.

Ann Pharmacother 2005;39:803-809

Introducción: Debido a la alta prevalencia de depresión en mujeres en edad fértil y con pareja, y al hecho de que el 50% de los embarazos no son planificados, existe una alta probabilidad de que estas mujeres hayan sido expuestas al uso de antidepresivos durante las primeras fases del embarazo.

Objetivo: Determinar las tasas basales de aborto espontáneo (AE) y si los antidepresivos aumentan estos niveles.

Métodos: Para la identificación de los estudios de cohortes se utilizaron las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Healthstar, Toxline, Psychlit, Cochrane database, and Reprotox publicados durante el período 1966–2003. Se combinaron los riesgos relativos de AE en las mujeres que tomaban antidepresivos comparados con los de las mujeres sin depresión utilizando los modelos de efectos aleatorios

Resultados: De los 15 artículos potenciales, 6 estudios de cohortes de 3567 mujeres (1534 expuestas, 2033 no expuestas) proporcionaron los datos para el análisis. Todos ellos fueron apareados por variables de confusión importantes. Las pruebas no encontraron heterogeneidad (X^2 3.13; $p = 0.98$); todas las puntuaciones de calidad fueron adecuadas (>50%). La tasa basal de AE (CI 95%) fue del 8.7% (7.5%–9.9%; $n = 2033$), y para las mujeres en tratamiento con antidepresivos el nivel fue de 12.4% (10.8%–14.1%; $n = 1534$), lo que significa un incremento significativo del 3.9% (1.9%–6.0%); RR 1.45 (1.19–1.77; $n = 3567$). No se encontraron diferencias entre los distintos tipos de antidepresivos.

Conclusiones: La exposición materna a los antidepresivos podría estar asociada a un incremento del riesgo de AE, aunque no puede descartarse que la depresión por sí misma sea la causa del aumento en los abortos.

Medicina basada en pruebas: problemas por pasar por alto la seguridad (*Evidence-based medicine: pitfalls of overlooking safety*)

Aust Adv Drug Reactions Bull 2005;24(2)

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver el contenido en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta misma edición del *Boletín Fármacos*]

Temas clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas

Efectos de diferentes agentes hipolipemiantes y dietas sobre la mortalidad. Revisión sistemática (*Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review*)

Studer M et al.

Arch Intern Med 2005;165:725-730

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: Las guías de práctica clínica para la prevención y tratamiento de la hiperlipemia se basan frecuentemente en ensayos clínicos que utilizan variables de resultados combinadas. Los datos de mortalidad constituyen los datos más valiosos para evaluar la eficacia de estas intervenciones. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de diferentes intervenciones hipolipemiantes y su impacto en la mortalidad.

Métodos: Realizamos una búsqueda sistemática de ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta junio de 2003, que compararan el impacto de cualquier intervención para disminuir los lípidos frente a placebo o dieta habitual en la mortalidad. Las medidas de resultado fueron mortalidad para todas las causas, mortalidad cardiovascular y mortalidad no cardiovascular.

Resultados: Un total de 97 estudios cumplieron los requisitos de elegibilidad, con 137.140 individuos en los grupos de intervención y 138.976 individuos en grupos control. Comparados con los grupos control, los riesgos relativos para la mortalidad global fueron 0,87 para estatinas (intervalo de confianza 95% [IC], 0,81-0,94); 1,00 para los fibratos (IC 95%, 0,91-1,11); 0,84 para las resinas (IC 95%, 0,66-1,08); 0,96 para la niacina (IC 95%, 0,86-1,08); 0,77 para los ácidos grasos n-3 (IC 95%, 0,63-0,94); y 0,97 para la dieta (IC 95%, 0,91-1,04). Comparados con los grupos control, los riesgos relativos para la mortalidad cardíaca indicaron que las estatinas (0,78; IC 95%, 0,72-0,84), las resinas (0,70; IC 95%, 0,50-0,99) y los ácidos grasos n-3 (0,68; IC 95%, 0,52-0,90) son beneficiosos. Los riesgos relativos para mortalidad no cardiovascular no indicaron ninguna asociación cuando se compararon los grupos de intervención (cualquiera que fuese) con los grupos control, con la excepción de los fibratos, que demostraron aumentar el riesgo de muerte (RR: 1,13; IC 95%, 1,01-1,27).

Conclusiones: Las estatinas y los ácidos grasos n-3 son las intervenciones hipolipemiantes más favorables con disminución de los riesgos de la mortalidad cardiovascular y global. Cualquier reducción potencial de la mortalidad cardiovascular por parte de los fibratos se acompaña de un aumento del riesgo de muerte por causas no cardiovasculares.

Tratamiento farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con demencia

(*Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence*)

Sink KM et al.

JAMA 2005 Feb 2;293(5):596-608

Traducido por Martín Cañás

Contexto: Los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia son frecuentes y se asocian a una evolución más pobre tanto para el paciente como para los cuidadores. Aunque la primera línea de tratamiento son las intervenciones no farmacológicas, existe una gran variedad de fármacos que se utilizan en el manejo de estos síntomas; y por ello se necesita actualizar las recomendaciones y fundamentarlas en las pruebas existentes.

Objetivo: Evaluar la eficacia de los medicamentos utilizados para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos publicados en inglés desde 1996 hasta 2004 utilizando Medline, la base de datos de revisiones sistemáticas Cochrane y, una búsqueda manual. Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (ECA) o metanálisis publicados sobre cualquier tratamiento con medicamentos en pacientes con demencia que tuvieran síntomas neuropsiquiátricos. Se excluyeron los ensayos que solo informaban de síntomas depresivos. Los datos de los criterios de inclusión, pacientes, métodos resultados y la calidad de cada estudio se resumieron independientemente. Veintinueve artículos cumplieron los criterios de inclusión.

Síntesis de la evidencia: Se incluyeron 2 ECA y 2 metanálisis para los antipsicóticos típicos. En general no se encontraron diferencias entre los agentes específicos, la eficacia fue modesta en el mejor de los casos y los efectos adversos fueron frecuentes. Se incluyeron 6 ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos. Los resultados mostraron una eficacia modesta para olanzapina y risperidona, con pocos efectos adversos a las dosis más bajas. Estos fármacos se asociaron con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular. No se encontraron ensayos diseñados para comparar directamente la eficacia de los antipsicóticos típicos y atípicos. Se incluyeron 5 ensayos con antidepressivos; los resultados no mostraron eficacia para tratar otros síntomas que no fueran los depresivos, con la excepción de un ensayo con citalopram. Para los estabilizadores del humor, se identificaron tres ensayos con valproato y ninguno mostró eficacia. Dos ensayos pequeños con carbamacepina mostraron resultados conflictivos. Dos metanálisis y 6 ensayos clínicos con inhibidores de la colinesterasa mostraron en general una modesta eficacia, aunque estadísticamente significativa. Finalmente, dos ensayos con memantina también mostraron resultados conflictivos para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos.

Conclusiones: Los tratamientos psiquiátricos no son particularmente efectivos para el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia. De los agentes revisados, olanzapina y risperidona poseen actualmente las mejores pruebas de eficacia. Sin embargo, los efectos son modestos y

se acompañan de un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular. Se necesitan ensayos adicionales de los inhibidores de la colinesterasa que incluyan pacientes con alta ocurrencia de síntomas neuropsiquiátricos.

Clopidogrel versus aspirina más esomeprazol para prevenir las úlceras sangrantes recurrentes (*Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding*)

Chan FKL et al.

N Engl J Med 2005;352:238-244

Traducido por Martín Cañás

Antecedentes: Un tratamiento estándar en pacientes con alto riesgo de úlcera gastroduodenal tratados con aspirina es el uso concomitante de un inhibidor de la bomba de protones. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan la utilización de clopidogrel en los casos de intolerancia a la aspirina. Nosotros comparamos clopidogrel con aspirina más esomeprazol en la prevención del sangrado recurrente de las úlceras en pacientes de alto riesgo.

Métodos: Se estudiaron pacientes que estaban tomando aspirina para la prevención de enfermedades cardiovasculares y que se presentaban con sangrado. Después de que las úlceras hubieron cicatrizado, los pacientes que fueron negativos a *H. pylori* se asignaron al azar para recibir 75 mg de clopidogrel y placebo de esomeprazol dos veces al día, o bien 80 mg de aspirina una vez al día y 20 mg de esomeprazol dos veces al día. La variable principal fue la recurrencia de úlcera hemorrágica.

Resultados: Se incluyeron 320 pacientes (161 asignados a clopidogrel y 159 asignados a aspirina más esomeprazol). Se produjeron recurrencias de úlcera hemorrágica en 13 pacientes del grupo clopidogrel y en un paciente del grupo aspirina más esomeprazol. La incidencia acumulada durante el período de 12 meses fue de 8,6 (IC95% 4,1-13,1) entre los pacientes asignados a clopidogrel, y de 0,7 (IC95% 0-2%) entre los pacientes asignados a aspirina más esomeprazol.

Conclusiones: En los pacientes con historia de úlcera gastroduodenal con hemorragia inducida por aspirina y que cicatrizó antes de iniciar el tratamiento en estudio, la aspirina más esomeprazol fue superior a clopidogrel en la prevención de las úlceras hemorrágicas recurrentes.

Tratamiento de la diabetes tipo 2 en atención primaria: un estudio de utilización de medicamentos (*Treatment of type 2 diabetes in primary health care: A drug utilization study*)

Mino-León D et al.

Ann Pharmacother 2005;39:441-445

Antecedentes: El control metabólico de la diabetes de tipo 2 depende del cumplimiento de la prescripción. Los datos cuantitativos de consumo no proporcionan información sobre si el uso de medicamentos es apropiado o no. Los estudios de utilización de medicamentos son útiles para identificar problemas relacionados con la adherencia al tratamiento y, por tanto, para diseñar intervenciones que permitan mejorarla.

Objetivo: Describir el tratamiento y su resultado expresado como control metabólico en estos pacientes; analizar la concordancia entre la dosis de antidiabéticos comunicada por el paciente y la que figura escrita en la historia clínica; y describir las características de utilización de los medicamentos en relación con los estándares de atención.

Métodos: Estudio de utilización de medicamentos en centros de atención primaria de Barcelona, España. Se entrevistó a los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que acudían a una visita de seguimiento para recoger información sobre su estilo de vida, dieta, nivel de HbA1c, y tratamiento. Se analizó la concordancia entre la información obtenida a partir de la historia clínica y la obtenida mediante la entrevista.

Resultados: El control metabólico fue deficiente en 73 de los 181 pacientes con información disponible (40%), aceptable en 50 (28%), y bueno en 58 (32%). En 38 pacientes (19%), no hubo concordancia entre la dosis de antidiabético comunicada por el paciente y la que se encontraba escrita en la historia clínica. En 83 (41%), el tratamiento que figuraba en la historia clínica coincidía con los estándares de atención publicados.

Conclusiones: La identificación de discrepancias entre los estándares de atención y la práctica clínica en el manejo de la diabetes de tipo 2 es la base para mejorar la utilización de medicamentos y lograr un mejor control metabólico de estos pacientes.

Temas relacionados con Terapias Alternativas

Patrón de utilización de plantas medicinales chinas en un hospital general de Taiwán (*Drug utilization pattern of Chinese herbal medicines in a general hospital in Taiwan*)

Chen LC et al.

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005

Traducido por Martín Cañás

Propósito: Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) son importantes para la optimización de los

tratamientos con fármacos y han sido objeto de gran atención en los últimos años. La mayor parte de la información acerca de los patrones de uso de medicamentos ha provenido de estudios de fármacos modernos provenientes de occidente. Hay pocos estudios que hayan examinado el uso de medicamentos en la Medicina Tradicional China (CM). El presente estudio es la primera investigación clínica en evaluar los patrones de utilización de medicamentos chinos en un hospital general en Taiwán.

Métodos: Los datos se recogieron en forma prospectiva de los pacientes que asistieron al Centro de Medicina Tradicional del Taipei Veteran General Hospital y recibían tratamiento con medicamentos chinos. El estudio se llevó a cabo en el período de un año, desde enero de 2002 a diciembre de 2002. Se evaluaron indicadores centrales de uso de medicamentos, tales como el promedio de número de fármacos por prescripción, la frecuencia de dosis de las prescripciones y cuales fueron las hierbas y fórmulas de CM más frecuentemente prescritas. También se evaluaron los diagnósticos principales y los medicamentos chinos prescritos para ellos. Todos los datos fueron analizados por medio de pruebas de estadística descriptiva.

Resultados: Durante el período de estudio se evaluaron un total de de 10.737 pacientes, representando 52.255 medicamentos CM. En relación a las prescripciones, el número promedio de medicamentos por prescripción fue de 4,87 y el 37,21% de las prescripciones estaban compuestas por cinco fármacos. La mayoría de los medicamentos (91,38%) tenían que administrarse 3 veces por día. La hierba china más prescrita fue Hong-Hwa (5,76%) y la fórmula herbaria china más prescrita fue Jia-Wey-Shiau-Yau-San (3,80%). El diagnóstico principal más frecuente fue insomnio (15,58%), seguido por menopausia (5,22%) y estreñimiento (5,09%).

Conclusión: El estudio mostró el patrón de utilización de medicamentos de medicina tradicional china en un hospital general. La mayor parte de las prescripciones de CM incluían entre 3 y 6 medicamentos y fueron prescritas para tomarlas tres veces al día.

Productos derivados de abejas: reacciones adversas graves (*Products derived from bees: serious adverse reactions*)

Sheehy Ch et al

Health Canada. Can Adv Reac News, 15(2)

Traducido por Martín Cañas

[N.E.: el contenido de esta notificación se puede ver en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta misma edición del *Boletín FÁrmacos*]

Medicinas complementarias y reacciones adversas

(*Adverse reactions to complementary medicines*)

Aust Adv Drug Reactions Bull 2005, 24(1)

Traducido por Martín Cañas

[N.E.: el contenido de esta notificación se puede ver en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta misma edición del *Boletín FÁrmacos*]

Índices

Prescrire International

Febrero 2005;14(75)

Editorial

- Los profesionales de la salud y la economía de la salud.

Productos nuevos

- Fludarabina (tratamiento de primera línea para la leucemia linfocítica crónica): La evidencia no es convincente: el tratamiento de elección sigue siendo el clorambucilo).
- Teriparida (osteoporosis): no está tan bien evaluado como el ácido alendrónico.
- Pegvisomant (acromegalia): un tratamiento de última opción.
- Dalteparina (para la profilaxis de pacientes de medicina): es controversial y no hay avances.
- Docetaxel (cáncer pulmonar que no es de células pequeñas): no hay avances para el tratamiento de primera línea.
- Sertralina y venlafaxina (depresión recurrente): no hay datos que los comparen con otros antidepresivos.

Efectos adversos

- Alergia a los esteroides tópicos y dependencia: difícil diagnóstico y manejo.
- Toxicidad de los coxib: se están acumulando casos que indican que se trata de un efecto de clase.
- Envenenamiento accidental de un niño con metilergotamina que era para la madre: puede darse una isquemia periférica, del miocardio o gastrointestinal.
- Noticias cortas: Suicidio y antidepresivos en niños (continuación) – coxibs y trombosis.

Revisiones

- La hipertensión en el adulto: reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Mirada hacia fuera

- La explosión de precios de los medicamentos- un suplemento especial de 64 páginas.

Puntos clave

- El ejemplo de la atorvastatina.
- La guerra internacional de los medicamentos baratos.
- Acuerdo mínimo de precios para hospitales en Francia.

Prescrire International

Abril 2005;14(76)

Editorial

- No hay avances en investigación basada en la necesidad.

Productos nuevos

- Anastrozol (para el tratamiento concomitante del cáncer de mama no metastásico): puede beneficiar a un número limitado de pacientes.
- Sumatriptán por vía nasal (en adolescentes con migraña): evaluación inaceptable – no lo utilice.
- Bosetan (hipertensión pulmonar): una opción antes de la infusión de epoprostenol.
- Levodopa+carbidopa+entacapona: estudios de calidad mediocre indican que los pacientes no prefieren el medicamento en combinación en dosis fijas.
- Emtricitabina (antirretroviral): no es mejor que la lamivudina.
- Stiripentol (epilepsia mioclónica en los niños): tiene ventajas.
- Noticias cortas: infliximab (uso prolongado en la enfermedad de Crohn); enfuvirtide (antirretroviral)-tóxina botulínica tipo A (espasticidad de las extremidades superiores y accidente cerebrovascular).

Efectos adversos

- Torsades de pointes con metadona: vigile los factores de riesgo.
- Síntomas de Parkinson reversibles asociados a la trimetazidina: una razón más para no utilizarla.
- Cortos: parecoxib: fallo renal – valdecoxib: riesgos vasculares y cutáneos.

Revisiones

- Premios Prescrire.
- Una revisión de los medicamentos nuevos en 2004: poca innovación y más riesgo.
- Transparencia en las agencias reguladoras: nuevas normas que se tienen que aplicar rápidamente.

Mirada hacia fuera

- Editorial: los medios de comunicación se fijan en las noticias médicas.
- Encuesta: ventajas comparativas de los medicamentos nuevos: las autoridades francesas no son suficientemente exigentes.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. *Fármacos* permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.