

Fármacos

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

<http://www.boletinfarmacos.org>

*Editado por
Salud y Fármacos*



Volumen 10, número 3, junio de 2007



Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** 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. La dirección electrónica es:

www.boletinfarmacos.org



Co-editores

Núria Homedes, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Productor Técnico

Stephen Brown, EE.UU.

Directora de Producción

Jimena Orchuela, Argentina

Asistente de Producción

Virginia H. Sampietro, Argentina

Asesor en Farmacología

Martín Cañás, Argentina

Adriana C. Petinelli, Argentina

Asesora en Farmacia

Verónica Wirtz, México

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Martín Cañás, Argentina

Enrique Muñoz, España

Editores Asociados

Héctor Buschiazzi, Argentina

Juan Antonio Camacho, España

Martín Cañás, Argentina

Albin Chaves, Costa Rica

José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil

Francisco Debesa García, Cuba

Albert Figueras, España

Héctor Guiscafré, México

Marcelo Lalama, Ecuador

Óscar Lanza, Bolivia

Joan Ramón Laporte, España

Fernando Lolas, Chile

René Leyva, México

Roberto López-Linares, Perú

Perla Mordujovich, Argentina

Enerly Navarrete, Puerto Rico

Ronald Ramírez, Nicaragua

Aída Rey Álvarez, Uruguay

Germán Rojas, Perú

Rodolfo Salazar, Costa Rica

Mario Salinas, Argentina

Bernardo Santos, España

Claudia Vacca, Colombia

Mabel Valsecia, Argentina

Germán Velázquez, Suiza

Fármacos 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. *Fármacos* 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 10, número 3, junio de 2007

VENTANA ABIERTA	7
- La experiencia de la regularización de ensayos clínicos en Guatemala José María del Valle	7
INVESTIGACIONES	9
- El monopolio de los datos clínicos de prueba: Tendencias e implicaciones (Monopolizing Clinical Trial Data: Implications and Trends) Traducido por Bernardo Useche de: Karin Timmermans, <i>PLoS Medicine</i> 2007;4(2):e2	9
- Rosiglitazona (Avandia, Avaglim, Avandamet, Avandaryl) Núria Homedes	17
ADVIERTEN...	22
Reportes Breves	
- Oseltamivir: Restricción de uso en gripe, almacenamiento para la pandemia y críticas Martín Cañas y Núria Homedes - Boletín Fármacos	22
Retiros del mercado	
- Nelfinavir (Viracept): Retiro por contaminación. Europa, España, Argentina, Colombia	25
- Nimesulida: Retiro del mercado por hepatotoxicidad. Irlanda	25
- Tegaserod: Continúan los retiros del mercado. Suiza, China, Costa Rica, Argentina	26
Cambios en la rotulación	
- Antidepresivos: Suicidios y tendencias suicidas, propuesta de cambios en el etiquetado. EE.UU.	26
- Piroxicam: Finalización del arbitraje europeo con nuevas restricciones de uso y paso a diagnóstico hospitalario. Unión Europea, España	27
Reacciones Adversas e Interacciones	
- Bevacizumab (Avastin): Formación de fistula traqueoesofágica en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas. EE.UU., Francia y Canadá	28
- Carbasalato: Notificaciones de acúfenos. Holanda	29
- Deferasirox (Exjade): Notificaciones de insuficiencia renal. Canadá y Suiza.	29
- Terbinafina: Efectos adversos graves. Síndrome de Stevens-Johnson. Nueva Zelanda	29
- Zolpidem: Tiene efectos raros en el sueño	30
Precauciones	
- Estazolam: Presente en un suplemento dietético. Canadá	30
- Lubiprostone (Amitiza): No la utilice para el estreñimiento crónico hasta 2014	31
- Metadona para el dolor: Comenzar con dosis bajas	33
- Metronidazol: Puede afectar las células espermáticas; deben seguirse los protocolos aprobados	34
- Vacuna Recombinante Tetravalente frente al VPH (Gardasil): La FDA recibió 1.637 informes sobre reacciones adversas	35
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	35
ÉTICA Y DERECHO	37
Debate	
- Las asociaciones de pacientes ¿deben aceptar dinero de la industria farmacéutica?	37
América Latina	
- Argentina: El Ministerio de Salud cordobés endurece la normativa para realizar ensayos clínicos	37
- Perú: El Minsa propone modificar el Reglamento de Ensayos Clínicos y las organizaciones civiles sostienen que los cambios beneficiarán a los laboratorios	39

- República Dominicana: Prostitutas participan en experimento para el sida	41
Europa	
- España: Centenar de hemofílicos reclaman 13 millones de euros por fármaco que les contagié hepatitis	41
Estados Unidos	
- EE.UU.: Médicos que han sido sancionados reciben pagos de la industria farmacéutica	42
- EE.UU.: El Congreso bajo la influencia de la industria (ver el contenido de esta nota en la pág. 76)	
Asia y África	
- China: Condenan a muerte el ex director de medicamentos	45
- Nigeria: Lleva a Pfizer a juicio por un estudio sobre meningitis infantil	45
Generales	
- La representación de las mujeres en los ensayos clínicos	46
- ¿Quién financia a la OMS? Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Michael Day, Who's funding WHO?, <i>BMJ</i> 2007;334:338-340.	48
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	
Revista de revistas	
- Una encuesta nacional de relaciones entre los médicos y la industria Traducido por Boletín Fármacos de: Campbell EG et al., A national survey of physician-industry relationships, <i>New England Journal of Medicine</i> 2007;357:1742-50	49
- Autores, Fantasmas, Mentiras y Estadísticos Resumido y traducido por Boletín Fármacos de: Pager E, Authors, Ghosts, Damned Lies, and Statisticians, <i>PLoS Medicine</i> 2007;4(1):e34	50
- Perspectivas de diferentes culturas sobre la participación en investigación y el consentimiento informado Resumido y traducido por Boletín Fármacos de: Barata PC et al., Cross-cultural perspectives on research participation and informed consent, <i>Social Science and Medicine</i> 2006;62:479-490	51
- Generando demanda de medicamentos que precisan receta: Un análisis de la propaganda televisiva dirigida al consumidor Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Don't get sold by drug ad son TV, Says Study, <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , mayo de 2007;36-38, que comenta este artículo: Dominick L et al., Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising, <i>Annals of Family Medicine</i> 2007;5:6-13 (ver un resumen sobre este artículo en la pág. 108)	
ECONOMÍA Y ACCESO	
Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes	
Reportes Breves	
- Informe de KEI: Organización Mundial de la Salud - Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG)	52
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	
Revista de revistas	
- Organizaciones de propiedad intelectual y patentes farmacéuticas en África Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Deiss R, Intellectual property organizations and pharmaceutical patents in Africa, <i>Social Science and Medicine</i> 2007;64:287-291	55
Otros temas de Economía y Acceso	
América Latina	
- Brasil: Nuevo reajuste de precios y discusión por aumento de precios	56
- Chile: Los chilenos destinan el 9,2% de su gasto a salud y el 2% a medicamentos	56
- Chile: Se reanuda la guerra de precios entre farmacias y se reestructura el sector	57
- México: Aumento de precios, medicamentos seguirían sin IVA y Wal-Mart lanza su línea de genéricos	57
Generales	

- Compromisos y rebajas en el costo de los antirretrovirales	59
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	60
Revista de revistas	
- Análisis de la prescripción y gasto de medicamentos en gineco-obstetricia en unidades médicas del noroccidente del IMSS Torres Gómez LG, Canales Muñoz JL, <i>Ginecol Obstet Méx</i> 2006;74(8):410-417	60
- Programas de medicamentos de referencia: Efectividad y consecuencias para este tipo de políticas Traducido por Boletín Fármacos de: Schneeweiss S, Reference drug programs: effectiveness and policy implications, <i>Health Policy</i> 2007;81:17-28	61
- Los precios de referencia por grupos terapéuticos ¿resultan siempre en contención de costos? La experiencia húngara Traducido por Boletín Fármacos de: Kaló Z et al., Does therapeutic reference pricing always result in cost-containment? The Hungarian evidence, <i>Health Policy</i> 2007;80:402-412	61
REGULACIÓN Y POLÍTICAS	63
Reportes Breves	
- Chile, Argentina, Ecuador, España y EE.UU.: Los caminos conflictivos de la “píldora del día después” Virginia Sampietro – Boletín Fármacos	63
América Latina	
- Argentina: Farmacias deben anunciar el derecho del cliente a pedir los remedios por su nombre genérico	67
- Colombia: Federación Médica Colombiana solicita cambios en Nuevo Régimen de Precios de Medicamentos	68
- Chile: Presentan proyecto de ley para favorecer consumo de medicamentos a bajo costo	74
- Panamá: Cambian listado de medicamentos y continúan las dificultades en los proceso de licitación	74
Europa	
- Portugal: Permite descuentos en los medicamentos de venta bajo receta	75
- Unión Europea: Aumentan los pedidos a la EMEA para autorizaciones de medicamentos	75
EE.UU. y Canadá	
- EE.UU.: El Congreso bajo la influencia de la industria	76
- Canadá (Ontario): La ley de transparencia de medicamentos para los pacientes (TDSPA) (ver el contenido de esta noticia en la pág. 99)	
Asia	
- China: Gobierno lucha contra mercantilismo en los hospitales y reduce precio de medicinas tradicionales	78
Generales	
- 60ª Asamblea de la OMS: Aprueban resoluciones sobre el uso racional, medicamentos de uso pediátrico y propiedad intelectual	79
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	81
Revista de revistas	
- La prescripción de medicamentos y su repercusión social Ramírez Ramírez MO, <i>Rev Cubana Salud Pública</i> 2006;32(4)	82
- La revisión de medicamentos: ¿Un buen comienzo para Canadá? Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: McMahon et al., The Common Drug Review: A NICE Start for Canada, <i>Health Policy</i> 2006;77:339-351	82
- Comprando medicamentos seguros Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Alldred A, Purchasing safer medicines: a national risk Assessment strategy, <i>Hospital Pharmacist</i> 2006;12:17-19 (ver el contenido de esta noticia en la pág. 106)	
PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN	83
Comunicaciones	
- Información de salud relevante para los ciudadanos con capacidad para decidir Declaración conjunta: HAI/AIS Europa, ISDB, AIM, BEUC, Foro Europeo de Medicamentos Traducido por Boletín Fármacos de: Relevant Health Information for Empowered Citizens	83

Reportes Breves	
- ¿Hacia donde vamos con la revisión de los medicamentos hecha por farmacéuticos? Traducido por Boletín Fármacos bajo Fair Copy Law (EE.UU.) de: Holland R et al., Where now for pharmacist led medication review? <i>Journal of Epidemiology and Community Health</i> 2006;60:92-93	90
- España y Reino Unido: Varias compañías se suman a un mayor control de la distribución Jimena Orchueta – Boletín Fármacos	91
- Unión Europea: Avances conflictivos en la liberalización de la farmacia Editado por Boletín Fármacos	95
América Latina	
- Argentina: Farmacias deben anunciar el derecho del cliente a pedir los remedios por su nombre genérico (Ver el contenido de esta noticia en la pág. 67)	
EE.UU. y Canadá	
- EE.UU.: Un estudio de Consumer Reports demuestra discrepancias entre médicos y pacientes	98
- Canadá (Ontario): La ley de transparencia de medicamentos para los pacientes (TDSPA)	99
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	
100	
Revista de revistas	
- Escuelas y facultades de medicina, oportunidades para mejorar la prescripción de medicamentos Izazola-Conde C; <i>Rev Med Inst Mex Seguro Soc</i> 2006;44(2):139-146.	104
- Factores que afectan la absorción de los medicamentos en niños Velázquez Armenta Y, Nava Ocampo AA; <i>Rev Mex Pediatr</i> 2005;72(3):148-153.	104
- Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnóstico, VIH-sida y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México Mariscal Méndez A et al.; <i>MedUNAB</i> 2005;8(1):37-42.	105
- Adhesión a HAART: Una revisión sistemática de lo que los pacientes de países industrializados y en desarrollo consideran barreras y ayudas Traducido por Boletín Fármacos de: Mills EJ et al. Adherence to HAART: A systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators, <i>PLoS Medicine</i> 2006;3(11):2039-2064.	105
- Diversidad de acciones y efectos de los medicamentos Mendoza Patiño N, Figueroa Hernández JL; <i>Rev Fac Med UNAM</i> 2006;49(6):252-255.	106
- Comprando medicamentos seguros Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Alldred A, Purchasing safer medicines: a national risk Assessment strategy, <i>Hospital Pharmacist</i> 2006;12:17-19.	106
- Intervención en farmacias comunitarias para mejorar el autocontrol de los niveles de glucemia entre diabéticos tipo 2 Traducido por Boletín Fármacos de: Müller U et al. Community pharmacy-based intervention to improve self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients, <i>Pharmacy Practice</i> 2006;4(4):195-203.	107
- Generando demanda de medicamentos que precisan receta: Un análisis de la propaganda televisiva dirigida al consumidor Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Don't get sold by drug ad son TV, Says Study, <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , mayo de 2007;36-38, que comenta este artículo: Dominick L et al., Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising, <i>Annals of Family Medicine</i> 2007;5:6-13.	108
- Ácido zoledrónico una vez al año para tratar la osteoporosis posmenopáusica Traducido por Boletín Fármacos de: Black DM et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis, <i>N Engl J Med</i> 2007;356:1809-1822.	110
- Cambios en la incidencia y etiología de las hemorragias intracerebrales en Oxfordshire, Reino Unido, entre 1981 y 2006: un estudio poblacional Traducido por Boletín Fármacos de: Lovelock CE et al. (en nombre del Oxford Vascular Study), Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study, <i>The Lancet Neurology</i> 2007; 6:487-93.	110
- Evaluación de la utilización de medicamentos y de los errores de prescripción en pediatría. Un estudio de atención primaria Traducido por Boletín Fármacos de: Al Khalid AJ et al. Evaluation of drug utilization and prescribing errors in infants: A primary care prescription-based study, <i>Health Policy</i> 2006;81(2-3):350-7.	111
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	
112	

Ventana Abierta

La experiencia de la regularización de ensayos clínicos en Guatemala

José María del Valle

En el año 1999, la autoridad reguladora en medicamentos de Guatemala incorpora en su legislación un apartado para el adecuado desarrollo de ensayos clínicos, el cual menciona que para la aprobación de los mismos, es necesario un protocolo, una Comisión Nacional que de su aprobación y se desarrolle una normativa.

Antes de esta fecha los estudios clínicos que se llevaban a cabo, se hacían sin una regulación, reclutando pacientes en hospitales nacionales, confiando en que se respetaran los derechos del sujeto de investigación, con un simple pacto de caballeros entre un patrocinador y un investigador y en muchos de ellos se invitaba médicos a participar con la finalidad de crear la necesidad de un medicamento o ubicar un producto en la terapéutica del país, mientras se hacían los trámites de registro.

La primera normativa para la regulación de ensayos clínicos aparece en el año 2001 y por medio de la misma se establecen las normas, objetivos y procedimiento de acreditación de los Comités de Ética en Investigación; procedimiento para la aprobación de un ensayo clínico y consentimiento informado. Y se crea la Coordinación de ensayos clínicos para darle seguimiento y regular estas actividades,

Cuatro años después, se hace una evaluación de la autoridad reguladora, encontrando una normativa bastante general que permite acciones reguladoras débiles y flexibles en cuanto a la aprobación de ensayos clínicos y acreditación de comités de ética en investigación; no existe un registro adecuado de los ensayos clínicos que ingresan al proceso de aprobación; los comités de ética en investigación acreditados, funcionan de diferente manera, sin reglamentos o procedimientos estandarizados; las asociaciones clínicas tienen una participación importante en la capacitación de investigadores sobre las buenas prácticas clínicas; y suficiente apoyo de los patrocinadores en el proceso de actualización de normas, capacitación de investigadores, autoridades y, colaboración específica a la Coordinación de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud con recursos humanos y equipo.

A partir de dicha evaluación, inicia el proceso de fortalecer y mejorar las acciones de la regulación de ensayos clínicos. Se constituye la Comisión para la evaluación de ensayos clínicos como el ente encargado de evaluar y aprobar ensayos clínicos y comités de ética, incorporando profesionales del sector académico y también da inicio al proceso de actualización de la Normativa.

Con el apoyo técnico de OPS, se llevan a cabo varias reuniones para el proceso de revisión y actualización de la

Normativa, contando con las opiniones de los consultores Dr. Roberto Manzini Rueda del Programa Regional de Bioética OPS/OMS, Dr. Enrique Ezcurra OMS Ginebra, y Dr. Roberto Rivera de Family Health Internacional, pretendiendo crear un documento que incorpore aspectos no contemplados en la normativa anterior, apegado a las normas internacionales con énfasis en la protección del sujeto de investigación.

Finalizado el proceso un año después, la normativa recibió la autorización correspondiente, pero antes de ser publicada y oficializada, se crea una polémica por ciertos sectores que se sienten afectados o amenazados por la nueva normativa incluyendo comités de ética, asociaciones médicas, investigadores y patrocinadores.

Argumentando que la Comisión de la Autoridad reguladora no es representativa del grupo que trabaja en ensayos clínicos en el país; que sus funciones se duplican con las de los Comités de Ética; que la nueva normativa es confusa, limitante, no participativa; que representa una amenaza para la competitividad del país en relación a la captación de ensayos clínicos y por lo tanto los beneficios derivados de la investigación no se gozarían en el país; por dichas razones, se detuvo la publicación de la normativa ya aprobada y se conformó otra Comisión en la que participaron los interesados para un análisis y corrección de la normativa.

Los principales puntos que se modificaron y que crearon la polémica, a nuestro parecer fueron:

1. Se incorporó un plazo para que la Comisión emita un dictamen, de acuerdo a la situación de la Comisión y la evaluación realizada, se especificó un máximo de 90 días, situación que se consideró muy prolongada y era la mayor amenaza para la competitividad del país;
2. Considerando que el proceder de todos los comités de ética en investigación debe ser “independiente”, se omitió es término y al referirse a los Comités, se habla únicamente como Comité de Ética en Investigación, haciendo la diferencia si pertenece o no a una institución.
3. Se agrega un artículo, tomado de las Buenas Prácticas Clínicas, referente a la integración de los Comités de Ética, que dice: “Ni el Comité de Investigación y ninguno de sus miembros podrán recibir directa o indirectamente remuneración alguna por parte del patrocinador del ensayo”.
4. Y otras cuestiones de redacción.

Luego de la discusión, de nuestras razones y las del otro grupo, se creó una nueva Comisión para reanalizar nuestra propuesta, al principio se dialogó con cierto recelo, pero reconocemos que aunque el proceso nos llevó un año más, la

capacidad de ambos hizo que el proceso fuera enriquecedor. Básicamente se buscó empezar ese equilibrio entre los diferentes intereses, la administración, los laboratorios y la sociedad civil, el cual hasta el momento se ha logrado mantener.

Los acuerdos alcanzados sientan las bases y el compromiso para seguir trabajando con adecuada comunicación, se hace necesaria la figura de la autoridad reguladora, en el proceso de evaluación, autorización y sobretodo en el de la inspección; los Comités de Ética se han venido consolidando y han tenido mayor intervención en el proceso de inspección; como se menciona, la investigación clínica se ha convertido en una empresa comercial y durante las discusiones fueron los aspectos más discutidos, pero de allí la necesidad de la figura de la autoridad reguladora, la cual

deberá vigilar que las cuestiones comerciales no sean superiores a las éticas.

Y por último no está demás mencionar que el factor común durante el anterior proceso fue una mejora en la comunicación, no solo dentro de los protagonistas locales, sino que también se mantuvo cierta comunicación, siempre dentro de lo éticamente correcto, con profesionales latinoamericanos, se solicitaron opiniones y compartieron experiencias con de la región, las cuales muchas veces resultan coincidentes. Se han hecho varios intentos por unificar nuestras legislaciones y procedimientos. Sería muy enriquecedor mantener un canal abierto de comunicación entre los diferentes Comités de Ética y saber lo que está sucediendo en nuestros países.

Investigaciones

El monopolio de los datos clínicos de prueba: Tendencias e implicaciones (*Monopolizing Clinical Trial Data: Implications and Trends*)

Karin Timmermans¹

PLoS Medicine 2007;4(2):e2
www.plosmedicine.org

Traducido por Bernardo Useche

¹Karin Timmermans trabaja en la Organización Mundial de la Salud con sede en New Delhi, India.

El Acuerdo sobre Derechos de Propiedad Intelectual relativos al Comercio (ADPIC, Cuadro 1) integró en buena medida los estándares sobre derechos de propiedad intelectual, incluidas las patentes, aunque para muchos países las normas establecidas por el ADPIC fueron mucho más proteccionistas que los estándares de propiedad intelectual existentes hasta ese momento. Por ejemplo, el ADPIC obliga a los países a patentar los productos farmacéuticos e impone un mínimo de duración de 20 años para las patentes.

Antes de que el ADPIC entrara en vigencia, muchos países (en desarrollo) no otorgaban patentes a las medicinas o solo concedían patentes de corto término. Dado que las medicinas genéricas pueden salir al mercado sólo en ausencia de patentes o después de que las patentes hayan caducado, la implementación del ADPIC ha significado para éstos países una gran demora en la entrada al mercado de nuevas medicinas.

En consecuencia, el ADPIC ha sido criticado, por su efecto negativo en el acceso a las medicinas, especialmente en los países en desarrollo. Pero mientras gran parte del debate sobre el ADPIC y el acceso a medicinas se ha centrado sobre las patentes, la noción mucho más abstracta de exclusividad de los datos de prueba ha sido silenciosamente introducida y promovida, por lo general, fuera de la vista del público (Cuadro 2).

La *exclusividad de los datos de prueba* se refiere al otorgamiento de derechos exclusivos sobre los datos que se requieren para el registro de productos farmacéuticos, más precisamente, exclusividad sobre los datos de las pruebas pre-clínicas y clínicas que se exigen para autorizar un nuevo producto farmacéutico. La exclusividad de los datos de prueba pone en riesgo el acceso a las medicinas y puede afectar negativamente la salud pública. Este artículo pretende desmitificar el concepto y las implicaciones de la “exclusividad de los datos de prueba” y presentar una visión general de las tendencias actuales con respecto a este tema

Cuadro 1. ADPIC y ADPIC-Plus

Los acuerdos ADPIC unifican los estándares de varios tipos de derechos de propiedad intelectual tales como derechos de autor, patentes, y marcas registradas. Los ADPIC son parte integral de los acuerdos de la OMC los cuales crean responsabilidades obligatorias a los países miembros de la OMC. Los ADPIC están sujetos a los mecanismos de arreglo de disputas, lo cual puede -como último recurso- permitir a los miembros de la OMC aplicar sanciones comerciales al país que no cumpla con los acuerdos. Este es entonces un poderoso mecanismo de sometimiento especialmente cuando se aplica a países en desarrollo que generalmente no están en condiciones de enfrentar sanciones comerciales.

De otra parte, la protección de la propiedad intelectual que sobrepasa los estándares y requerimientos de los acuerdos ADPIC se conoce como “ADPIC-plus”. Existen muchas medidas ADPIC plus. Por ejemplo, la extensión bajo ciertas circunstancias de la duración de una patente con lo que se prolonga su vigencia más allá de los 20 años estipulados por ADPIC. La exclusividad de los datos de prueba y el “vínculo” patente-registro (ver texto del artículo) son otras medidas ADPIC plus. Todas las condiciones ADPIC plus demoran o impiden la competencia de los genéricos.

Cuadro 2. Patentes, registro y mercadeo de las medicinas

El mercado farmacéutico está altamente regulado. Dos conjuntos de leyes y regulaciones juegan un papel crucial en darle forma a este mercado: las leyes de propiedad intelectual y las leyes y regulaciones relacionadas con el registro de medicinas. Los derechos de propiedad intelectual, especialmente las patentes, otorgan derechos negativos: si una medicina particular está protegida por una patente, el poseedor de la patente puede impedir que otros produzcan o vendan versiones genéricas de esa medicina en el país que ha otorgado la patente. Pero la patente no le da a quien la posee el derecho de poner esa medicina en el mercado. Para poder ser comercializada una medicina tiene que obtener su registro por parte de la autoridad nacional responsable de la regulación de las medicinas.

Más aún, una patente protege una invención, no una medicina per se. Las patentes pueden otorgarse por ejemplo a una nueva entidad química, a un proceso de producción, o a una fórmula particular. Por lo tanto, una misma medicina puede estar cubierta por más de una patente. Algunas patentes (especialmente aquellas concedidas a entidades químicas) bloquean completamente los genéricos. Pero en otros casos puede ser posible producir una versión genérica sin infringir la patente, por ejemplo, una tableta no infringe la patente que solo cubre las dosis en forma líquida.

Lo establecido por el ADPIC

Se ha argumentado en ocasiones que una cláusula relativamente obscura del ADPIC, el artículo 39.3 exige que los países implementen la exclusividad de los datos de prueba [1,2]. Sin embargo, una cuidadosa lectura de ese artículo no permite respaldar esa conclusión. El artículo 39.3 esencialmente demanda que los datos de prueba que se dan a conocer para sustentar el registro de nuevas entidades clínicas deben protegerse del uso comercial indebido y de ser revelados innecesariamente. Es por esto que de acuerdo con las prácticas reguladoras establecidas, las autoridades pueden no hacer públicos esos datos, pero es importante aclarar que el ADPIC no impide dar a conocer esos datos cuando sea necesario para proteger la salud pública.

Las discusiones acerca de la exclusividad de los datos giran principalmente entorno a la interpretación del “indebido uso comercial” de los datos de registro. Antes de registrar un producto farmacéutico y de autorizar su ingreso al mercado, las autoridades reguladoras verifican su calidad, seguridad y eficacia. En el caso de una nueva medicina, la seguridad y eficacia se establecen a través de pruebas pre-clínicas y clínicas, y por lo tanto la presentación de los datos de prueba son un importante prerrequisito para el registro.

A su vez, para obtener la autorización de sus productos, los fabricantes de genéricos tienen que presentar sus propios datos sobre la calidad de estos medicamentos y además, usualmente tienen que demostrar que su producto es biológica y químicamente equivalente al original. Cuando se satisfacen estos requerimientos, la autoridad reguladora normalmente asume que los perfiles de seguridad y eficacia de ambos productos son los mismos y sobre esa base permite la comercialización del medicamento genérico. Entonces, aunque se podría argumentar que los fabricantes de genéricos se apoyan indirectamente en los datos de seguridad y eficacia del innovador, en la práctica, los productores de genéricos no usan los datos del innovador – de hecho ni siquiera tienen acceso a esa información. El organismo regulador se basa en los datos del innovador pero normalmente no utiliza esos datos ni los revisa. Más

aún, aunque el organismo regulador usara esos datos, esto no sería un uso comercial, si bien indirectamente tiene implicaciones comerciales. Finalmente, no parece justificado empezar súbitamente a considerar como “indebidas” las prácticas reguladoras que han estado en vigencia por largo tiempo.

Recientemente, la Comisión sobre Innovación, Derechos de Propiedad Intelectual y Salud Pública, establecida por la Organización Mundial de la Salud, también concluyó que el artículo 39.3 no crea derechos de propiedad sobre los datos de registro ni es equiparable a exclusividad de los datos [3]. Esta interpretación ha sido corroborada posteriormente por la historia de la negociación del artículo 39.3. [4].

Análisis de la “exclusividad de los datos”

Aunque la exclusividad de los datos no es un mandato del ADPIC, la Unión Europea (UE), los EE. UU. y otros pocos países la han aceptado y alientan a otras naciones a hacer lo mismo [2,5]. Por lo tanto, es importante ser conscientes de sus implicaciones.

Esencialmente, la exclusividad de los datos impide a las autoridades reguladoras basarse en los datos enviados por las compañías innovadoras para registrar un producto genérico. Esto implica que durante el tiempo que dure la exclusividad, los productores de genéricos tendrían que presentar sus propios datos de seguridad y eficacia, lo cual los obligaría a repetir las pruebas preclínicas y clínicas, algo que requiere de tiempo y que usualmente no pueden financiar. Pero, aún más importante, la repetición de las pruebas clínicas genera serios interrogantes éticos, dado que implicaría que por razones puramente comerciales no se provean medicamentos, cuya efectividad ya ha sido comprobada, a los pacientes en los grupos control. Es poco probable que esta situación sea aceptada por los comités de ética que deben autorizar las pruebas clínicas, lo que impediría a las compañías de genéricos, repetirlas.

La única alternativa para los fabricantes de genéricos sería entonces posponer el lanzamiento de sus productos hasta que terminase el periodo de exclusividad. En consecuencia, la exclusividad de los datos contribuye a demorar la competencia y la consiguiente reducción en los precios que acarrea la participación de los genéricos en el mercado.

Desde la perspectiva de la salud pública y del fácil acceso a las medicinas, otro rasgo problemático de la exclusividad de los datos es su potencial interferencia con la emisión de una licencia obligatoria. Una licencia obligatoria es una licencia concedida por el gobierno (sin el acuerdo del poseedor de la patente) para permitir la producción de versiones genéricas

de un producto que aun tiene una patente vigente. Las licencias obligatorias son un importante mecanismo de salvaguarda contenido en el ADPIC. La exclusividad de los datos podría entonces impedir el registro y por lo tanto la venta y utilización de genéricos producidos bajo una licencia obligatoria (Cuadro 3) [6].

La duración de la exclusividad de los datos es generalmente más corta que la protección de la patente; por lo tanto la exclusividad es más importante cuando un producto no ha sido patentado en un país en particular, o cuando las patentes pueden ser cuestionadas o evadidas (Cuadro 4).

Cuadro 3. Gripe aviar y exclusividad de los datos en Europa

En la UE se ha discutido sobre el papel de la producción de genéricos en el caso de una posible pandemia de gripe aviar, combinada con una insuficiente reserva del “antigripal” oseltamivir y con una demanda global que excediera significativamente la capacidad de producción. Las leyes de los países miembros de la UE contienen normas que permiten las licencias obligatorias, las cuales podrían utilizarse para autorizar la producción de una versión genérica de una medicina patentada. Pero la legislación europea no permite excepciones al periodo de exclusividad de los datos que sigue al registro de una nueva medicina. En consecuencia, incluso si se confiriera una licencia obligatoria durante ese periodo, la producción y mercadeo de ese genérico no estaría permitida, a menos que el fabricante condujera sus propias pruebas pre-clínicas y ensayos clínicos. Al mismo tiempo, el innovador tendría que estar de acuerdo con que el competidor respaldara el registro del genérico con sus datos de prueba. Los funcionarios europeos han afirmado que no pueden dejar de aplicar la exclusividad incluso en caso de una emergencia o un brote epidémico [52].

Cuadro 4. Dificultando el acceso a los antirretrovirales

En China, uno de los antirretrovirales de primera línea clave para el tratamiento del VIH/Sida está protegido por patentes de proceso, las cuales pueden eludirse. No hay una patente molecular que pudiera bloquear completamente la producción del genérico y se sabe que los fabricantes chinos están produciendo el ingrediente farmacéutico activo (o material crudo) para la exportación. Pero debido a que hay “protección administrativa” (el equivalente chino de la exclusividad de los datos), estas compañías no están autorizadas para mercadear el producto final (tabletas) a los pacientes del interior de China que lo necesitan [53].

Al mismo tiempo en Guatemala, en donde la mayoría de los antirretrovirales no están bajo patente, la organización Médicos sin Fronteras está brindando tratamiento a los pacientes con Sida principalmente con medicamentos genéricos. Sus precios considerablemente más bajos (5%-50% del precio de los productos patentados) han hecho posible ampliar el acceso a los tratamientos de primera línea. Sin embargo, Médicos sin Fronteras ha expresado su preocupación por la reciente entrada en vigencia de normas sobre exclusividad de los datos, las cuales impiden el uso de versiones genéricas de nuevos antirretrovirales tales como Atazanavir y podrían también volver incomparables los tratamientos de segunda línea [54,55].

La exclusividad es importante también cuando se encuentra un nuevo uso o indicación para una medicina cuya patente ha caducado o esta a punto de caducar, pues en estos casos el permiso de comercialización para el nuevo uso del medicamento requiere presentar nuevos datos de prueba a la autoridad reguladora. Por lo tanto, el registro para un nuevo uso puede generar un nuevo periodo de exclusividad; aunque la ley puede impedir que se autorice otra patente para el “nuevo uso” del medicamento (aunque sí se permite en algunas jurisdicciones). En este contexto, la exclusividad de los datos adquiere considerable importancia comercial,

dados los decepcionantes niveles de descubrimiento y desarrollo de nuevas drogas [7-9] y la continua batalla que libran las compañías farmacéuticas para extender la exclusividad de sus productos más vendidos. De acuerdo con un analista: “Las compañías farmacéuticas han aprendido que cuando no les es posible crear un nuevo medicamento para tratar una enfermedad existente, pueden crear una nueva enfermedad para tratarla con las drogas existentes” [10]. En otras palabras, la exclusividad de los datos de prueba provee un mecanismo que puede utilizarse para impedir la competencia de los genéricos.

Opciones para controlar el daño causado por la exclusividad

Enfrentados a constantes presiones, algunos países han optado por otorgar exclusividad de los datos, a la vez que tratan de mitigar el impacto negativo de esta medida sobre las industrias nacionales y sobre el acceso a las medicinas. Las siguientes son algunas de las estrategias diseñadas para controlar el daño causado por la exclusividad:

Limitar la duración de la exclusividad de los datos y/o precisar una fecha límite para que la exclusividad de los datos no se extienda más allá de la expiración de la patente. Esta estrategia estaba contemplada hasta hace poco por las leyes de la Unión Europea y fue implementada por Grecia, Portugal, y España [11,12].

Limitar el espectro de la exclusividad de los datos. Esto puede lograrse si se especifica explícitamente que la exclusividad de los datos no podrá aplicarse a nuevas entidades químicas ni podrá extenderse a nuevos usos o formulaciones diferentes de medicinas ya existentes. Esta estrategia ha sido adoptada por Egipto y Chile [13,14].

Hacer obligatorio el rápido registro de una medicina. Chile ha presentado borradores en los cuales se precisa que toda nueva medicina deberá registrarse en Chile en el plazo de un año contado desde que esa medicina recibió por primera vez autorización para salir al mercado internacional, o de lo contrario queda descalificada para obtener exclusividad de los datos [14].

Crear procedimientos para hacer posible las “licencias obligatorias” de los datos que queden cubiertos por los derechos de exclusividad. Esta estrategia se fundamenta en las prácticas adoptadas en los casos de fusión de compañías norteamericanas [6] y en los ejemplos de Brasil y Costa Rica [13].

Otorgar a las autoridades de salud el derecho a no aplicar la exclusividad de los datos cuando estén de por medio razones de salud pública o de beneficio de los pacientes. Esta estrategia es similar a las disposiciones sobre no aplicación del registro o de “uso por compasión” que con frecuencia aparecen en las reglas nacionales sobre registro de medicamentos. Hay reportes que indican que Colombia ha usado esta modalidad de “uso compasivo” con frecuencia [13]. Renuncia a la exclusividad a los datos es también la vía utilizada por la Unión Europea cuando se otorga una licencia obligatoria para permitir la producción de medicinas para exportar a países que carezcan de la capacidad de producción [15]. En otros casos, las agencias reguladoras no se basan en los datos de seguridad y eficacia confidenciales del innovador para el registro de una medicina genérica, sino que utilizan datos previamente publicados o registros del mismo producto que se hayan hecho con anterioridad en el extranjero. Esto último es lo que ha hecho Argentina [1].

De hecho, el basarse en registros previos en el extranjero es una práctica que está bien establecida, especialmente por las

autoridades reguladoras con recursos humanos limitados [16-20].

Finalmente, se han hecho propuestas para permitir a los competidores que producen genéricos el uso de datos clínicos de prueba bajo la condición de compartir los costos. El compartir los costos ayudaría a prevenir la creación de nuevos derechos de monopolio a cambio de una justa y probablemente modesta compensación al que generó los datos [13].

Acuerdos Bilaterales: ¿Ataques preventivos?

Mientras tanto en el frente comercial, los países han ido girando progresivamente hacia negociaciones de libre comercio regionales o bilaterales. Instigados por su bien establecida industria farmacéutica [21-23], algunos países desarrollados están empleando estas negociaciones para obtener protección de la propiedad intelectual que sobrepasa significativamente los estándares establecidos por el ADPIC. La exclusividad de los datos figura prominentemente entre esos requerimientos conocidos como “ADPIC plus” (Cuadro 1)

Una comparación de los Tratados de Libre Comercio bilaterales o TLCs que han sido concluidos recientemente entre EE.UU. y otros países muestran una tendencia preocupante: las exigencias de exclusividad de los datos son cada vez mayores (Tabla 1). Al mismo tiempo, los TLC progresivamente han ido dejado de incluir las estrategias de control del impacto negativo analizadas anteriormente.

A tono con la tendencia a imponer en los TLC concesiones cada vez más extensas y detalladas en materia de exclusividad de los datos tal como se observa en la Tabla 1, se ha reportado que en las negociaciones del tratado bilateral de libre comercio con EE.UU., Tailandia está enfrentando demandas similares [24-26]. Más aún, Tailandia corre el riesgo de enfrentar el mismo tipo de demandas en las negociaciones que sostiene concurrentemente con la Asociación de Libre Comercio Europea (EFTA) [27]. Este riesgo no es imaginario dado que la EFTA ha concluido ya varios tratados de libre comercio que contienen provisiones “ADPIC Plus”, incluyendo la exclusividad de los datos [28-30].

Quizás todavía más preocupantes son las sospechas de que la UE está intentando incluir exigencias de exclusividad de los datos estilo europeo en sus acuerdos económicos con otros países [31-32]; la UE ya está requiriendo exclusividad de los datos tanto a sus nuevos Estados miembros como a los países que aspiran ingresar a esta organización continental [33-34].

La exclusividad de los datos estilo-europeo se otorga por periodos más largos y por lo tanto puede impedir el acceso a las medicinas de forma más estricta que la exclusividad de los datos exigida por los EE.UU. (Cuadro 5).

Tabla 1. Inclusión de normas sobre exclusividad de los datos en recientes TLCs firmados por EE. UU.

La exclusividad se refiere o se aplica a:	2000	Abril / Septiembre 2003			Mayo / Septiembre 2004			Enero/Abril 2006		
	Vietnam	Laos	Singapur	Chile	Australia	Marruecos	CAFTA	Bahrein	Omán	Perú
Nueva entidad química NEQ	(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Nuevo uso	(+)	(+)	(+)		+	+		+	+	
Cuando se basa en un registro en el extranjero			+		+	+	+	+	+	+
Cuando se basa en datos que ya son públicos			+			+		+	+	+
El período de exclusividad sobrepasa el término de la patente			+		+			+	+	+
Se usa una “definición “local” de NEQ					+	+	+	+	+	+
Impone prohibición de registros rápidos						+				+

Notas: + significa que el TLC impone esta exigencia o condición; (+) indica que el lenguaje utilizado en el TLC es ambiguo pero permite imponer esa particular exigencia.

Los datos se basan en la evaluación de la autora y no representan un vínculo legal o una interpretación final.

Los periodos de tiempo se refieren a la fecha en la cual se terminaron de negociar los textos, no a la fecha en que los respectivos tratados fueron ratificados o entraron en vigencia

Central American Free Trade Agreement (CAFTA)

Cuadro 5. Exclusividad de los Datos de Prueba: Unión Europea vs EE.UU.

En la UE, la exclusividad de los datos para un nuevo producto medicinal dura ocho años seguidos por dos años de exclusividad de comercialización. Durante este último periodo, las autoridades reguladoras pueden aceptar y evaluar los documentos de registro de una versión genérica del mismo producto, aunque su comercialización solo puede comenzar al final del total de diez años de exclusividad. Estos diez años pueden extenderse por un año más si durante los primeros 8 años del periodo de exclusividad el producto se ha registrado para una o más indicaciones nuevas consideradas de “beneficio clínico significativo” [56]. Por su parte en los EE.UU., la exclusividad de los datos dura 5 años para productos con un nuevo ingrediente activo, y 3 años para una nueva indicación de un producto conocido [57]. Sin embargo, en los EE.UU. múltiples extensiones parecen ser posibles, mientras que las regulaciones de la UE permiten solo una extensión.

Los límites están cada vez menos claros

Los límites entre el sistema de registro y el sistema de propiedad intelectual se han ido desdibujando debido a la exigencia a la autoridad reguladora de que demore el registro de versiones genéricas de las drogas patentadas, lo cual se ha denominado el “vínculo” patente-registro. Actualmente las compañías de genéricos son libres de decidir entrar al mercado si después de evaluar la legalidad de una patente consideran que la patente es débil. El “vínculo” patente-registro convierte de hecho a los reguladores en responsables de la protección de las patentes farmacéuticas y los obliga a cumplir la función de evaluar la validez de una patente; una actividad para la cual no tienen el conocimiento, los recursos, ni la autoridad pertinente. En estas condiciones, la autoridad reguladora probablemente terminará protegiendo y manteniendo la vigencia de casi todas las patentes existentes con lo que crea problemas adicionales a los productores de genéricos. En los EE.UU., las compañías de genéricos han prevalecido generalmente en

los casos en los que se les responsabiliza de violación de una patente [35], es decir han ganado los casos al demostrar que la patente no era válida o que no hubo violación de los derechos de esa patente.

Al condicionar el registro de un genérico a la ausencia de una patente se crean barreras adicionales para los productores de genéricos y se incentiva la práctica del “evergreening” o “reverdecimiento o rejuvenecimiento” continuo de las patentes. Con tal de impedir la competencia de los genéricos, se otorgan nuevas patentes para productos de antemano patentados en base a modificaciones superficiales o mejoramientos secundarios del producto. Desafortunadamente, aunque esto no debe sorprender, prácticamente todos los TLCs bilaterales que han negociado los EE.UU. contienen cláusulas que hacen obligatorio el “vínculo” entre el status de una patente y su registro.

¿Problemas para ingresar a la OMC?

Como si lo anterior no fuera suficientemente problemático, otra preocupante tendencia ha empezado a emerger: Las exigencias de los “ADPIC plus” han empezado a imponerse durante las negociaciones de ingreso a la OMC. Aunque inicialmente esto pareció ser un incidente especial para el ingreso de China [36], más recientemente se ha observado que la aceptación de términos de exclusividad de los datos parece haberse convertido en más que una precondition de rutina para los países que aspiran a ser miembros de la OMC.

El primer indicio de que esta precondition estaba llegando a ser algo rutinario fue la referencia a exclusividad de los datos que se incluyó durante las negociaciones conducentes al ingreso de Camboya [37]. Los timbres de alarma que sonaron cuando este hecho se dio a conocer [38-40] se escucharon durante la aceptación formal de la membresía de Camboya en la OMC, donde se hizo referencia a la Declaración de Doha sobre los Acuerdos ADPIC y la Salud pública [41], por virtud de lo cual Camboya podrá aplazar la implementación de medidas para extender la protección de los datos.

Sin embargo, la Declaración de Doha se olvidó rápidamente y la exigencia de compromisos ADPIC-plus apareció de nuevo durante el reciente ingreso de Tonga [42]. Igualmente, la exclusividad de los datos fue un requisito durante las negociaciones de ingreso a la OMC de Vietnam y Arabia Saudita [43,44], y se teme que concesiones ADPIC-plus han sido también exigidas a Rusia [45], país que se encuentra negociando activamente su entrada a la OMC.

Más grave aún, parece no haber consideración alguna por las naciones pequeñas y débiles como lo demuestran los documentos de ingreso a la OMC de Camboya (un país subdesarrollado) y Tonga (una pequeña isla nación en el Océano Pacífico), los cuales no sólo contienen obligaciones con respecto a la exclusividad de los datos sino que también imponen explícitamente el “vínculo” patente-registro. Hasta el momento, estas medidas se han exigido únicamente como condición para el ingreso de países pequeños o menos desarrollados.

¿Detener la marea?

La Tabla 1 muestra como los TLC se han utilizado para micro manejar las políticas domesticas de otros países. Se corre el riesgo de que las negociaciones para el ingreso a la OMC se conviertan en una extensión de esta estrategia. Estas tendencias llevan a preguntarse cual será el futuro de la competencia farmacéutica y crea serias preocupaciones acerca de las posibilidades de acceso a la medicinas, especialmente en los países en desarrollo. Pero tal vez, no todo esta perdido. La Unión Aduanera Surafricana aún no se ha rendido a las demandas de ADPIC-plus en las negociaciones bilaterales con EE.UU. y con EFTA [46-51]. Además, la tendencia emergente que utiliza las

negociaciones de ingreso a la OMC para avanzar en la agenda de los ADPIC-Plus, la cual es contraria al espíritu de la Declaración de Doha sobre ADPIC y la salud pública, podría mantenerse en el estado de desarrollo incipiente en que se encuentra, si los actuales miembros de la OMC reconocen lo que esta pasando y toman una posición común contra los pocos países que están imponiendo estas exigencias.

Pero más países deben resistirse a aceptar las exigencias de monopolizar el uso de datos clínicos de prueba y de borrar los límites entre el régimen de propiedad intelectual y los requisitos regulatorios para el registro de productos farmacéuticos. El sector salud debe prestar más atención a estos desarrollos que parecen estar en la periferia de sus objetivos más inmediatos; despertar a las enormes implicaciones de esta situación, y expresar sus preocupaciones de manera más amplia y efectiva. Si se fracasa en esta responsabilidad, la batalla en el terreno de estos nuevos y poco conocidos frentes por el acceso a las medicinas estará perdida.

Nota: Los puntos de vista expresados en este artículo son los del autor y no deben ser atribuidos a la OMS.

Correspondencia a: TimmermansK@searo.who.int

Financiación: La autora no recibió fondos destinados específicamente a financiar el presente artículo.

Conflicto de intereses: La autora ha declarado que no existe conflicto de intereses.

Cómo citar el artículo: El monopolio de los datos clínicos de prueba: tendencias e implicaciones. Boletín Fármacos 2007;10(3). Publicado originalmente en inglés: Timmermans K (2007) Monopolizing clinical trial data: Implications and trends. PLoS Med 4(2):e2.oi:10.1371/Journal.pmed.0040002

Referencias

1. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (2000) Encouragement of new clinical drug development: The role of data exclusivity Geneva: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations.
2. US Trade Representative (2004) Special 301 report Washington (DC): Office of the United States Trade Representative.
3. Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (2006) Public health, innovation and intellectual property rights Geneva: WHO.
4. Correa CM (2002) Protection of data submitted for the registration of pharmaceuticals: Implementing the standards of the TRIPS Agreement Geneva: South Centre/WHO.
5. European Commission (2003) Notice of initiation of an examination procedure concerning obstacles to trade

- within the meaning of Council Regulation (EC) No 3286/94, consisting of measures imposed and practices followed by the Republic of Turkey affecting trade in pharmaceutical products. Official Journal of the European Union.
6. Correa CM, (2006) Protecting test data for pharmaceutical and agrochemical products under free trade agreements. In: Roffe P, Tansey G, Vivas-Eugui D, editors Negotiating health London: EarthScan/International Centre for Trade and Sustainable Development.
 7. Angell M (2000) The pharmaceutical industry -To whom is it accountable? *New Engl J Med* 342:1902–1904.
 8. FDA (2004) Innovation or stagnation: Challenge and opportunity on the critical path to new medical products Rockville (MD): FDA. Disponible en: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf> Consultado el 9 enero de 2007.
 9. Harris G (2000) Drug firms, stymied in the lab, become marketing machines. *The Wall Street Journal*.
 10. Thompson N (2002 October 7) Drug abuse: Where have all the new meds gone? *The New Republic*.
 11. European Parliament (2001) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Communities.
 12. Ranson P (2003) Data protection in the pharmaceutical industry. *J Gen Med* (1):48-56.
 13. Weissman R (2006) Public health-friendly options for protecting pharmaceutical registration data. *Int J Intellect Prop Manage* 1: 113-130.
 14. Gobierno de Chile (2005) Industrial Property Law No 19.039 modified by Law 19.996.
 15. European Parliament (2006) Regulation (EC) No 816/2006 of the European Parliament and of the council of 17 May 2006 on compulsory licensing of patents relating to the manufacturing of pharmaceutical products for export to countries with public health problems. Official Journal of the European Communities.
 16. WHO (1988) Guidelines for developing national drug policies Geneva: WHO.
 17. WHO (1990) WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations Thirty-first report. Technical report series no 790 Geneva: WHO.
 18. WHO (1995) Report of the expert committee on national drug policies Geneva: WHO.
 19. WHO (1999) Effective drug regulation: What can countries do? Geneva: WHO.
 20. Management Sciences for Health, WHO (1997) Managing drug supply West Hartford (CT): Kumarian Press.
 21. Drahos P (2001) BITS and BIPS: Bilateralism in intellectual property. *J World Intellect Prop* 4: 791-808.
 22. Industry Functional Advisory Committee on Intellectual Property Rights for Trade Policy Matters (IFA-3) (2003) The US–Chile Free Trade Agreement (FTA): The intellectual property provisions.
 23. Industry Functional Advisory Committee on Intellectual Property Rights for Trade Policy Matters (IFA-3) (2004) The US–Central American Free Trade Agreement (FTA): The intellectual property provisions.
 24. Bilaterals.org (2006) IPR text proposed by US to Thailand Disponible en: http://www.bilaterals.org/article.php?id_article=3677. Consultado el 10 de enero de 2007.
 25. Ten Kate D (2006) IPR debate centers on cheap drugs. *International Herald Tribune*, Thai Day, Bangkok.
 26. Ten Kate D (2006) Mounting opposition to FTA drug rules. *International Herald Tribune*, Thai Day, Bangkok.
 27. Berne Declaration, Focus on the Global South (2006) NGOs urge EFTA countries not to endanger public health, food security and development in Thailand. Disponible en: <http://www.evb.ch/en/p25010565.html>. Consultado el 10 de enero de 2007.
 28. Governments of the EFTA and Chile (2003) Free Trade Agreement between the EFTA States and the Republic of Chile, Annex XII. Kristiansand.
 29. Governments of the EFTA and Lebanon (2004) Free Trade Agreement between the EFTA States and the Republic of Lebanon, Annex V. Montreux.
 30. Reinhard J (2004) Deprive Doha of all substance: How through bilateral agreements EFTA States impose to developing countries intellectual property rules on medicines that are beyond the WTO obligations and that restrict access to medicines. Disponible en: <http://www.evb.ch/en/p25009517.html>. Consultado el 10 de enero de 2007.
 31. Hormeku T (2005) Data exclusivity: How the EU could use EPAs to undermine access to affordable medicines. *Third World Network, Africa*. Disponible en: http://twnafrica.org/news_detail.asp?twID=788. Consultado el 10 de enero de 2007.
 32. Pugatch MP (2005) Data exclusivity: Implications for developing countries. *Bridges* 9:21-22.
 33. Commission of the European Communities (2001) 2001 Regular report on Hungary's progress towards accession Brussels: Commission of the European Communities.
 34. Commission of the European Communities (2004) 2004 Regular report on Turkey's progress towards accession Brussels: Commission of the European Communities.
 35. Federal Trade Commission (2002) Generic drug entry prior to patent expiration: An FTC study Washington (DC): Federal Trade Commission.
 36. WTO (2001) Report of the working party on the accession of China. Document WT/MIN (01)/3. Geneva: WTO.
 37. WTO (2003) Report of the working party on the accession of Cambodia. Document WT/ACC/KHM/21. Geneva: WTO.
 38. Cropley E (2003 September 9) Oxfam, MSF say Cambodia railroad in WTO talks. *Reuters* (Phnom Penh).
 39. Mayne R (2003) Oxfam note on Cambodia's WTO accession. IP-health.
 40. Oxfam (2003) Cambodia's accession to the WTO: How the law of the jungle is applied to one of the world's poorest countries. Oxfam International.

41. Yerxa R (2003) Statement on behalf of the working party on the accession of Cambodia. Disponible en: http://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min03_e/min03_11sept_e.htm. Consultado el 19 de marzo de 2004.
42. WTO (2005) Report of the working party on the accession of Tonga to the World Trade Organization. Document WT/ACC/TON/17, WT/MIN (05)/4. Geneva: WTO.
43. WTO (2005) Report of the working party on the accession of the Kingdom of Saudi Arabia to the World Trade Organization. Documents WT/ACC/SAU/61. Geneva: WTO.
44. WTO (2006) Report of the working party on the accession of Viet Nam. Document WT/ACC/VNM/48. Geneva: WTO.
45. New W (2005) Official: In WTO talks, US pushes Russia to restrictive TRIPS standard. *Intellect Prop Watch* 2:4-5.
46. Lourens C (2004) SA near to clinching another trade deal. *Business Day* (Johannesburg). Disponible en: <http://allafrica.com/stories/200411230170.html>. Consultado el 10 enero de 2007.
47. Mnyanda L (2004) Trade talks grind to a halt. *Sunday Times* (Johannesburg) Disponible: <http://www.aegis.com/news/suntimes/2004/ST040913.html>. Consultado el 10 enero de 2007.
48. International Centre for Trade and Sustainable Development (2005) US-SACU talks underway again. *Bridges Weekly Trade News Digest* 9:5.
49. Treatment Action Campaign, Berne Declaration (2005) Southern African countries have taken a firm stand against EFTA demands on intellectual property rights in free trade agreement. Disponible en: http://www.evb.ch/index.cfm?page_id=3473. Consultado el 10 de enero de 2007.
50. Editorial (2006) US drops FTA with SACU, starts trade and investment work program. *Inside U.S. Trade*.
51. Editorial (2006) US, SACU trade talks proves far-fetched. *Namibia Economist*. Disponible en: <http://allafrica.com/stories/200604210389.html>. Consultado el 10 de enero de 2007.
52. Terberger M (2006) Tamiflu applications and data exclusivity in an emergency compulsory license situation. Letter to the European Generic Medicines Association. Brussels: Enterprise and Industry Directorate-General, European Commission.
53. Grace C (2005) Update on China and India and access to medicines Briefing paper London: Department for International Development (DFID) Health Resource Centre.
54. Médecins Sans Frontières (2005) Data exclusivity and access to medicines in Guatemala. Briefing note Guatemala/USA: Médecins Sans Frontières.
55. Médecins Sans Frontières (2003) Open letter to Ambassador Robert Zoellick. Disponible en: http://www.doctorswithoutborders.org/publications/openletters/tozoellick_10-15-2003.cfm. Consultado el 13 de enero de 2007.
56. European Parliament (2004) Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004, amending Directive 2001/83/EC on the community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union*.
57. Government of the United States (1994) 21 US Code, § 355(j)

Rosiglitazona (Avandia, Avaglim, Avandamet, Avandaryl)

Núria Homedes

Rosiglitazona es un medicamento para el tratamiento de la diabetes tipo 2, que pertenece al grupo de las tiazolidindionas (“glitazonas”). En España rosiglitazona está aprobada como monofármaco (Avandia), y asociado a metformina (Avandamet, desde 2002) o a glimeperida (Avaglim) [1]. También (desde 2006) se vende combinado con una sulfonilurea (Amaryl, de Sanofi Aventis) y se reconoce por la marca Avandaryl [2:27]. Se calcula que siete millones de pacientes han recibido tratamiento con derivados de la rosiglitazona (seis de ellos en EE.UU.).

GlaxoSmithKline (GSK) es una de las compañías farmacéuticas más importantes, la segunda en ventas detrás de Pfizer. Pfizer el 30 de septiembre de 2006 controlaba el 8% del mercado mundial de medicamentos y GSK el 6,8% [2:26]. GSK cuenta con más de 100.000 empleados en 117 países [2:17]. Según el Center for Responsive Politics sus contribuciones a las campañas políticas superan el millón de dólares anuales (mayoritariamente al partido republicano, 75% en promedio); y se oponen a que aumente la regulación federal de medicamentos y a los controles de precios; y promueven acciones para extender el período de protección por patentes y para aumentar la propaganda dirigida al consumidor [3].

Diferentes expertos habían cuestionado la eficacia y seguridad de las glitazonas pero la alerta pública sobre su seguridad y eficacia se ha generado a partir de un estudio que un cardiólogo de Cleveland, el Dr. Steven Nissen, publicó el 21 de mayo de 2007 en el NEJM [4]. El Dr. Nissen es una persona muy influyente, que contribuyó a destapar el caso sobre la seguridad del rofecoxib (Vioxx) y muraglitazar (Pargluva).

¿Qué representa la rosiglitazona para GlaxoSmithKline?

Avandia generó 3.200 millones de dólares en ventas en 2006 (más de 13 millones de recetas) [a], y es el tercer medicamento en ventas de GSK detrás de Seretide/Advair (broncodilatador y antiinflamatorio, más de 6.400 millones en ventas, cuya patente caduca en 2010 en EE.UU. y en 2013 en Europa) y las vacunas (3.300 millones).

Las ventas de productos que incluyen rosiglitazona han ido aumentando; durante el 2006 el mercado en EE.UU. creció en un 24% y en Europa un 39% (en gran parte gracias a Avandamet). En este momento, estos productos representan el 37% el 19% del mercado de antidiabéticos orales en EE.UU. y Europa, respectivamente [2:31]. Se calcula que en EE.UU., el país donde GSK tiene mayores márgenes de ganancia, hay entre 18 y 20 millones de diabéticos y se prevé que esta cifra siga aumentando.

Las acciones de GSK experimentaron un descenso del 9% durante el 2006 y la promesa a los inversionistas era que iban a experimentar ganancias gracias a las ventas de Seretide/Advair, los productos relacionados con Avandia, y las vacunas [2:1].

Acciones Legales: Una firma de abogados de Nueva York, Kaplan Fox & Kilsheimer LLP, ha llevado a juicio a GSK en nombre de los inversionistas que compraron acciones entre el 27 de octubre de 2005 y el 21 de mayo de 2007, por considerar que GSK nunca los informó del aumento de la incidencia de infartos de miocardio entre los tratados con rosiglitazona [5]. El 19 de junio una familia de Tejas demandó a GSK por la muerte de un señor de 60 años que utilizaba Avandia [6].

¿Qué sabemos sobre la seguridad de la rosiglitazona?

Esto es lo que nos dicen la FDA y la EMEA:

En junio de 2007 el Comisionado de la FDA testificó frente al Congreso de los EE.UU. y a continuación resumimos los puntos más importantes [7]:

- Los pacientes diabéticos presentan riesgo de problemas cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica) [b].
- Las tiazolidindionas pueden causar retención de líquidos, lo que puede ocasionar un empeoramiento de problemas cardíacos (edema e insuficiencia cardíaca congestiva).
- La FDA aprobó la rosiglitazona en mayo de 1999. En abril 2006 se cambió el etiquetado para indicar que en algunos pacientes podían aumentar el riesgo de infarto de miocardio y el 21 de mayo 2007 emitió una alerta sobre el posible aumento de infartos de miocardio y de muerte cardiovascular entre los pacientes tratados con rosiglitazona. El 23 de mayo la FDA solicitó a GSK y al productor de pioglitazona (Actos) que incluyeran una advertencia de caja negra para indicar el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con estos medicamentos.
- En agosto 2006, GSK entregó a la FDA un metanálisis de 42 ensayos clínicos, aleatorios, de doble ciego; y un estudio poblacional. Desde entonces otros estudios se han hecho públicos. Los resultados de estos estudios son contradictorios y las conclusiones no están claras. La FDA está haciendo su propio metanálisis de los datos disponibles y de momento no se pronuncia sobre la relación entre los problemas cardíacos y estos medicamentos.
- Hay dos estudios en curso: RECORD y BARI-2D que están a punto de terminarse y que pueden proveer información muy útil.

Cuadro 1: Resumen de los estudios clínicos sobre la rosiglitazona, elaborado por Boletín Fármacos a partir de lo incluido en el testimonio del Comisionado de la FDA

Estudio	Descripción del estudio	Hallazgos principales	Comentarios/críticas
GSK, agosto 2006	Metanálisis de 42 ensayos clínicos [c] aleatorizados de doble ciego para estudiar la eficacia de la rosiglitazona en el tratamiento de la diabetes tipo 2, comparada con placebo o con otros antidiabéticos. 8.604 pacientes recibieron tratamiento con rosiglitazona y 5.633 otros tratamientos, incluyendo placebo. Como media, los pacientes habían sido diabéticos entre 5 y 13 años; los 42 estudios, excepto cuatro, tuvieron una duración máxima de seis meses y algunos de los pacientes tenían riesgos de enfermedad cardiovascular (ej: historia de infarto, cirugía de bypass, AVC, insuficiencia cardíaca).	La incidencia de infarto entre los pacientes tratados con rosiglitazona fue de 1,99% comparado con 1,51% en el grupo control (razón de riesgo=1,31, IC:1.01-1.70). Es decir hay un aumento de riesgo de infarto en el grupo tratado con rosiglitazona del 30%.	La FDA piensa que la metodología de GSK no es aceptable y esta realizando su propio análisis.
GSK, agosto 2006 Balanced Cohort Study	Estudio observacional que incluyó a 33.363 pacientes, el 90% sin historia de problema cardiovascular. Los grupos de tratamiento fueron monoterapia con rosiglitazona, metformina o sulfonilurea; o combinaciones de dos medicamentos (podía incluir insulina). Se les dio seguimiento durante una media de 1,2 años.	La incidencia de hospitalización por infarto o revascularización coronaria fue 1,75 eventos por 100 pacientes tratados con rosiglitazona y 1,76 por 100 pacientes entre los tratados con otros antidiabéticos. (razón de riesgo=0,93, IC: 0.80-1.10)	Según este estudio la rosiglitazona no aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular.
ADOPT (Diabetes Outcome Progression Trial) NEJM, 2006 355;23: 2427-2443	Es un estudio fase IV, aleatorizado, de doble ciego, en el que participan 4.351 pacientes recién diagnosticados y tratados con monoterapia de rosiglitazona, metformina, o gliburida. Se excluyeron los pacientes con problemas cardiovasculares.	Las razones de riesgo de problema cardiovascular fueron: rosiglitazona vs metformina 0,96 (IC 95%: 0,66-1,38); rosiglitazona vs gliburida 1,16 (IC95%: 0,78-1,73); y metformina vs gliburida 1,22 (IC95%: 0,082- 1,8).	Comparado con gliburida y metformina, la rosiglitazona no aumenta el riesgo cardiovascular.
DREAM (Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone)	Estudio de doble ciego comparado con placebo en pacientes pre-diabéticos. El objetivo era ver si el tratamiento podía evitar el desarrollo de diabetes tipo II. La muestra fue de 5.300 y se les dio seguimiento durante 3 años.	La rosiglitazona atrasó el desarrollo de diabetes. Hubo un aumento del 30% de eventos cardiovasculares en los pacientes tratados con rosiglitazona y placebo o con rosiglitazona y ramipril, pero no fue estadísticamente significativo. La tasa de mortalidad en el grupo tratado con rosiglitazona fue inferior a la tasa del grupo tratado con placebo.	La FDA quiere revisar los resultados porque cuando se comparó la rosiglitazona sola con placebo, no se detectó un aumento de los eventos cardiovasculares [d].
GSK RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes)	Estudio aleatorizado para evaluar los efectos cardiovasculares en pacientes tratados con rosiglitazona como co-adyuvante del tratamiento del metformina o sulfonilurea vs metformina y sulfonilurea. Este estudio se diseñó como “no inferior a” y los indicadores de evaluación son muerte y hospitalización por problema cardiovascular. El periodo de seguimiento es de 5 años y se inscribieron 4.400 pacientes entre 2001 y 2003.	Los resultados estarán disponibles en el 2009 [e].	
NIH- BARI 2D Bypass Angioplasty Revascularization	2.800 pacientes se aleatorizaron: revascularización coronaria con terapia médica agresiva o terapia médica agresiva; y simultáneamente se aleatorizaron para recibir insulina o un medicamento que aumentase la sensibilidad a la insulina, incluyendo la rosiglitazona.	El diseño de este estudio no se ha modificado a la luz de los metanálisis recientes.	
Nissen SE y Wolski K NEJM, 2007; 356:2522-4	Metanálisis de 42 ensayos aleatorizados, de doble ciego (25 de estos estaban incluidos en el metanálisis de GSK, los otros son diferentes). Los autores excluyen seis estudios en que no había habido muertes de causa cardiovascular.	Entre 15,560 individuos tratados con Avandia se dieron 86 infartos y 39 muertes de causa cardiovascular, mientras que 12.283 diabéticos tratados con otros medicamentos sufrieron 72 infartos y 22 muertes [10]. El grupo tratado con rosiglitazona tuvo un riesgo 43% superior de eventos cardiovasculares.	Este metanálisis utiliza los resultados del estudio, mientras que el metanálisis de GSK utiliza los datos de cada paciente.

Por otra parte, la FDA no permite que los comentarios críticos de sus científicos se conozcan y les presiona para que no den a conocer sus opiniones. Según Public Citizen documentos internos de la FDA ya recomendaban en el 2002 que se incluyera una etiqueta de caja negra en Actos y Avandia por el riesgo de insuficiencia cardiaca. En ese momento, la FDA había recibido 47 informes de hospitalización por insuficiencia cardiaca atribuibles al uso de Avandia (25) y Actos (22), para el otoño de 2006 el número era de 803 (405 casos atribuibles a Avandia y 388 a Actos) [11].

El Dr. David Graham escribió en un informe interno que Avandia aumentaba el riesgo de infarto de miocardio de forma significativa y dijo que la FDA requería demasiadas pruebas antes de lanzar una alerta al público sobre la seguridad del medicamento. La Dra. Rosemay Johann-Liang, supervisora de la oficina de seguridad de los medicamentos de la FDA, recomendó en marzo de 2006 que la FDA exigiera una etiqueta de caja negra alertando sobre el riesgo cardiovascular de Avandia pero sus superiores no lo permitieron, y le impidieron que siguiera haciéndose cargo de supervisar la seguridad de Avandia y Actos [12].

Cuando se autorizó la comercialización de Avandia en la Unión Europea en el año 2000, la ficha técnica del medicamento incluía la contraindicación en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca, y esa ficha se actualizó en septiembre de 2006 con la información relativa al riesgo de isquemia cardiaca. La mayoría de los estudios incluidos en la revisión del NEJM ya se habían evaluado previamente por parte del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA. Algunos de los ensayos clínicos incluidos en la revisión del NEJM incluían pacientes que se trataron sin seguir las condiciones de uso de rosiglitazona aprobadas en la Unión Europea [1].

Lo que nos dicen los boletines independientes

En marzo de 2000, Public Citizen solicitó a la FDA que revisara el etiquetado de los antidiabéticos: troglitazona (Rezulin, que se retiró del mercado en el 2000 por su hepatotoxicidad), rosiglitazona (Avandia) y pioglitazona (Actos). En su carta indicaba que las etiquetas no mencionaban datos de eficacia y seguridad de las glitazonas. Entre los datos de eficacia Public Citizen decía que las etiquetas no mencionaban que no tenían ventajas con respecto a otros medicamentos disponibles como las sulfonilureas y que se deterioraban los niveles de glucemia al pasar de otros antidiabéticos orales a las glitazonas. Entre los datos de seguridad Public Citizen mencionaba y explicaba el mecanismo por el que se producían los siguientes efectos adversos: hepatotoxicidad, aumento de peso, edema, anemia, hipotensión, hiperlipidemia, y posiblemente cambios en los niveles de progesterona [13].

Por otra parte, Public Citizen señalaba en su carta en el 2000 que las glitazonas disminuyen la HbA1c pero se desconoce su impacto en el riesgo de enfermedad micro y

macrovascular, ni la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2. En cambio otros antidiabéticos orales si lo hacen.

Public Citizen ha estado recomendando desde finales de 2004 que no se utilicen estos medicamentos. Más recientemente se ha informado de problemas visuales por edema macular y aumento de la incidencia de fracturas en mujeres. También ha acusado a la FDA de no exigir que GSK advirtiera que ese debería ser la última opción de tratamiento para pacientes con diabetes tipo 2, porque además de la información sobre riesgos, hay que tener en cuenta que es menos efectivo que otros antidiabéticos en disminuir la glicemia [14].

Una revisión de Prescrire publicada en diciembre de 2002, concluía que a diferencia de la metformina, de la glibenclamida y la insulina, ni rosiglitazona ni pioglitazona han demostrado prevenir las complicaciones de la diabetes. No existe razón para prescribir ninguna de estas drogas como monoterapia de primera línea, una indicación excluida en la aprobación por la agencia europea. Cuando la monoterapia con metformina o una sulfonilurea no controlan los niveles de glucosa adecuadamente, debe considerarse el tratamiento con dos drogas o con insulina. La combinación con rosiglitazona o pioglitazona con una sulfonilurea o metformina no tiene ninguna ventaja probada sobre el tratamiento con insulina o la combinación de metformina con una sulfonilurea [15].

El Prescrire señalaba los riesgos potenciales de efectos adversos graves asociados a estos medicamentos y comentaba que la evaluación de estos fármacos es tan inadecuada que aún resulta imposible decir si una balance riesgo/beneficio es positivo o negativo. De hecho dada la incertidumbre alrededor de sus riesgos a largo plazo y de la existencia de una alternativa mejor evaluada (insulina), la autorización nunca debió ser otorgada [15].

Una revisión reciente del ensayo clínico DREAM, publicada en el Boletín Farmacoterapéutico de Navarra, concluye que en pacientes con alto riesgo de padecer diabetes tipo 2, la rosiglitazona no ha disminuido la morbimortalidad cardiovascular y sí ha demostrado incrementar la incidencia de insuficiencia cardiaca. En los pacientes con riesgo de desarrollar una diabetes no se debería utilizar la rosiglitazona. La modificación de hábitos de vida, incremento del ejercicio físico y disminución de peso, debe ser el tratamiento de elección en pacientes en riesgo de padecer diabetes tipo 2 [16].

El Dr. Buse, quien pronto será presidente de la Asociación Americana de Diabetes, forma parte de un grupo de tres endocrinólogos que se han manifestado en contra de la rosiglitazona por sus efectos adversos sobre los lípidos en sangre y por elevar el riesgo de infarto de miocardio. Después de revisar la información, el Dr. Buse concluyó que Avandia podía ser tan peligrosa como Rezulin, y escribió una carta a la FDA en marzo de 2000 diciendo que Avandia podía aumentar el riesgo de infarto de miocardio y criticando la propaganda de GSK, que según él manipulaba la información al exagerar los beneficios y minimizar los

riesgos [17]. Por hacer estas declaraciones el Dr. Buse y algunos de sus colegas recibieron presiones de GSK.

Conclusiones

La primera pregunta que cabe preguntarse son las razones por las que medicamentos que no ofrecen ventajas sobre los existentes y además presentan problemas de seguridad serios siguen comercializándose. Quizás su uso esté justificado en el caso de algunos pacientes que hayan desarrollado resistencia a otros antidiabéticos, pero no parece que haya ninguna razón técnica para que hayan captado casi el 40% del mercado estadounidense de antidiabéticos orales y el 20% del europeo.

Este caso se une a los casos de Vioxx y Ketek, entre otros, donde las agencias reguladoras han sido reticentes a adoptar medidas para proteger a los consumidores. Una vez más, las agencias reguladoras no han reaccionado hasta que los medios de comunicación y el Congreso de EE.UU. se hicieron eco de un artículo publicado por un investigador independiente de gran prestigio en una prestigiosa revista médica. La FDA justifica su acción diciendo que la información es contradictoria pero, teniendo en cuenta que estos medicamentos no presentan ventajas sobre otros existentes, la FDA debería haber optado claramente por proteger a los pacientes y al menos alertar de sus problemas a los profesionales de la salud y al público.

Este caso también ilustra la influencia de la propaganda y el impacto de la industria en la prescripción médica, y las presiones que ejerce la industria sobre los que se atreven a cuestionar la efectividad y seguridad de sus productos, incluyendo las agencias reguladoras.

Una vez más se confirma la regla de esperar que el medicamento lleve como mínimo siete años en el mercado antes de iniciar tratamiento, y de consultar fuentes independientes de información sobre medicamentos antes de iniciar un tratamiento.

Notas

- La patente de la rosiglitazona caduca en USA en 2012 y en Europa en el 2013, pero las patentes del producto comercial del producto activo, maleato de rosiglitazona, no caducan hasta el 2015 en EE.UU. y 2014 en Europa.
- Una de las justificaciones para controlar la glucemia es disminuir el riesgo de infarto, que en el diabético es de 20% en un periodo de siete años; y si el estudio de Nissen (4) es correcto, este riesgo se elevaría a un 28,9% [8].
- Se ha criticado la utilización de metanálisis para evaluar la seguridad y eficacia de medicamentos, pues son difíciles de hacer, y las decisiones metodológicas (ej: a la forma como se combinan los datos, los estudios que se incluyen) afectan los resultados.
- El Dr. Nissen escribió una carta al Lancet en el 2006 en la que remarca que en el estudio DREAM se había

detectado que los pacientes en tratamiento con Avandia tenían un aumento del riesgo de padecer infarto de miocardio del 66%, de sufrir un accidente cerebrovascular del 39% y de problemas cardiovasculares del 20% [9]. Según Public Citizen, y como muestra el propio ensayo, el riesgo de insuficiencia cardíaca en los tratados con rosiglitazona era siete veces superior al grupo tratado con placebo.

- Algunos de los pacientes se retiraron del estudio al conocer los problemas de la rosiglitazona. Antes de esto otros investigadores habían cuestionado las razones por las que muchos participantes habían abandonado el estudio, y otros mencionaron que en un estudio el metformina combinado con sulfonilurea aumentó el riesgo de muerte por diabetes en un 96%.

Se pueden consultar algunos antecedentes en la Sección Advierten del Boletín Fármacos (BF), como ser:

- “Rosiglitazona (Avandia) y pioglitazona (Actos): Riesgo de fracturas en mujeres. EE.UU. y España” BF 2007;10(2).
- “Rosiglitazona (Avandia): Su controvertido uso en la “pre-diabetes” BF 2007;10(2).
- “Rosiglitazona: efectos adversos oculares. Canadá. EE.UU.” BF 2006; 9(1):121-122.
- “Muraglitazar: efectos cardiovasculares adversos graves. EE.UU.” BF 2006; 9(1):127-128.
- “Rosiglitazona y pioglitazona: peligros de su uso off-label” BF 2005;8(3).
- “Tiazolidinedionas contraindicadas en pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva” BF 2004;7(2).
- “Insuficiencia cardíaca congestiva inducida por tiazolidinedionas” BF 2004;7(3).
- “Insuficiencia hepática mortal asociada con pioglitazona” BF 2004;7(4).

Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Riesgo cardiaco asociado a rosiglitazona: comunicación de la AEMPS sobre datos recientemente publicados. Ref 2007/08. 24 de mayo de 2007.
- GSK. A Human Race. Annual Report, 2006. 186 páginas.
- Center for Responsive Politics. Disponible en: www.opensecrets.org/orgs/summary.asp?ID=D000000133&Format=Print Accedido el 22 de junio, 2007.
- Nissen SE, y K. Wolski. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial infarction and death from Cardiovascular Causes. NEJM 2007; 356:2522-4
- Anon. Glaxo hit with lawsuit over diabetes drug. Triangle Business Journal 2007, 12 de junio, 2007.
- The Associated Press. Avandia maker sued over heart attack. Business Week, 20 de junio, 2007. Disponible en: www.businessweek.com/ap/financialnews/D8PSQ4S80.htm Accedido el 24 de junio 2007

7. Andrew C. Von Eschenbach, Commissioner of Food and Drugs. Statement before the Committee on Oversight and Government Reform. United States House of Representatives. Avandia. 6 de junio, 2007.
8. Stephanie Saul. Test of drug for diabetes in jeopardy. New York Times, 26 de mayo, 2007.
9. Stephanie Saul. Study cites safety questions about diabetes drug. New York Times, 22 de mayo, 2007.
10. Catherine Arnst. The High Cost of the Diabetes Controversy. BusinessWeek, 1 de junio, 2007. Disponible en: www.businessweek.com/print/bwdaily/dnflash/content/jun2007 Accedido el 24 de junio 2007.
11. Public Citizen. FDA knew of Avandia's Dangers Nearly five years Ago, Memo Shows. 22 de mayo 2007. Disponible en: www.citizen.org/pressroom/print_release.cfm?ID=2442 Accedido el 24 de junio 2007.
12. Stephanie Saul y Gardiner Harris. Diabetes drug still has heart risks, doctors warn. New York Times, 6 de junio, 2007.
13. Public Citizen. Petition to the Food and Drug Administration requesting that it immediately require labeling for the diabetes drug troglitazone (Rezulin), rosiglitazone (Avandia) and pioglitazone (Actos) (HRG Publication #1514). Disponible en: www.citizen.org/publications/print_release.cfm?ID=6715 Accedido el 24 de junio 2007.
14. Public Citizen. Evidence Confirms Public Citizen's Warnings About the Risks of Popular Diabetes Drug Avandia. 21 de mayo, 2007. Disponible en: www.citizen.org/pressroom/print_release.cfm?ID=2440 Accedido el 24 de junio 2007.
15. Rosiglitazone and pioglitazone. Premature approval: don't prescribe. *Prescrire International* 2002; 11(62):170-176
16. Gorricho J et al., Rosiglitazona y pioglitazona. Evaluación crítica de los ensayos Proactive y DREAM, *BIT* 2007;15(2).
17. Gardiner Harris. FDA still unsettled in wake of new questions. New York Times, 31 de mayo, 2007

Advierten...

Reportes Breves

Oseltamivir: Restricción de uso en gripe, almacenamiento para la pandemia y críticas

Martín Cañas y Núria Homedes - Boletín Fármacos

Desde su comercialización en 1999, el oseltamivir (Tamiflu) ha sido un medicamento controvertido. Su efecto sobre la gripe (acortamiento de la duración de los síntomas en 1 a 1,5 días) es muy modesto y no hay pruebas adecuadas de que disminuya la incidencia de complicaciones, además es de difícil administración, ya que para que surja efecto debe utilizarse dentro de los dos primeros días de síntomas, que en el caso de la gripe suelen ser insidiosos y es difícil establecer un diagnóstico de certeza [1].

Oseltamivir para prevenir la influenza en niños

La revista *Prescrire International* ha publicado un artículo sobre el uso de oseltamivir para prevenir la influenza en niños [2]. Según ese artículo, los únicos datos sobre la efectividad del oseltamivir en la prevención de la influenza en niños son los de un estudio controlado, no ciego, en el que se comparó un tratamiento de diez días con una sola dosis diaria de oseltamivir, ajustada para el peso del niño, con la evolución de los niños a los que no se les dio tratamiento. En este estudio participaron 227 familias con al menos un niño mayor de un año, en las cuales se había dado un caso de gripe durante las 48 horas antes de iniciarse el estudio. En el momento de la inscripción, el 6% de los niños tenían menos de cinco años.

Según un análisis retrospectivo (que solo permite generar hipótesis) de la información recabada sobre 215 niños de entre uno y doce años de edad, se detectó una disminución de la incidencia de influenza confirmada por laboratorio en el grupo tratado con oseltamivir (6,7% versus 18,9%), y en los mayores de 12 años se detectó un efecto similar.

Sin embargo, el 10% de los niños tratados con oseltamivir experimentaron vómitos y el 4% náusea; y los estudios de farmacovigilancia han detectado eritemas y trastornos neuropsiquiátricos (delirio, trastornos del comportamiento, alucinaciones, convulsiones, confusión etc.) y en algunos casos los problemas neurológicos han provocado la muerte.

La toxicidad neurológica que se ha observado en ratas jóvenes tratadas con oseltamivir ocasionó que la FDA y la EMEA recomendaran la no utilización de este producto en menores de un año. Además se ha informado de 10 casos de angioedema y nueve casos de epidermolisis tóxica.

Prescrire concluye que la utilización de oseltamivir para prevenir la gripe no ha sido suficientemente evaluada, y no es posible determinar si tiene un balance riesgo-beneficio positivo: se piensa que podría ser eficaz pero por otra parte los riesgos dermatológicos y neuropsiquiátricos son reales.

También se sabe que los virus de la gripe pueden desarrollar resistencias a los antivirales, por lo tanto los antivirales deberían reservarse para situaciones extraordinarias.

Conclusión: el oseltamivir no debe utilizarse para la prevención de la gripe en niños. La mejor estrategia de prevención es la vacuna en niños con riesgos especiales: malformaciones congénitas de tipo respiratorio o cardiovascular, asma severa, fibrosis quística, o diabetes mal controlada.

¿Cómo detectar y qué hacer si se desarrollan trastornos neuropsiquiátricos?

Hace dos años comentábamos la asociación del uso de oseltamivir con la aparición de algunos casos de trastornos neuropsiquiátricos, incluyendo conductas suicidas, en menores de edad [3]. Aunque en aquel momento algunas agencias desestimaron la asociación casual, la aparición de nuevos casos a lo largo del año motivó que se incorporaron modificaciones en el etiquetado para advertir estos riesgos [4].

En un memorando fechado el 20 de noviembre de 2006, la división de evaluación de riesgo (DDRE) de la FDA hizo recomendaciones mucho más estrictas a las que se anunciaron el 14 de noviembre de 2006 [5]. Las recomendaciones de DDRE eran las siguientes:

Precauciones: Problemas neuropsiquiátricos: Ha habido informes post-comercialización, predominantemente de Japón, de problemas neuropsiquiátricos (comportamiento anormal, delirio, alucinaciones, trastornos del pensamiento, agresión, ideas de suicidio, y otros cambios) que se desencadenan con la utilización de oseltamivir para el tratamiento de la influenza, principalmente entre niños y adolescentes, pero también en adultos. En casos extremos, los pacientes adoptan comportamientos riesgosos, como correr o saltar desde alturas, y se han producido accidentes e incluso muertes. Se desconoce la contribución relativa de la gripe versus el oseltamivir en el desarrollo de este tipo de comportamientos. Se debe vigilar a los pacientes, sobre todo los niños y adolescentes que tomen oseltamivir por si apareciera alguno de estos comportamientos. Esta vigilancia es importante durante los primeros días de tratamiento porque los problemas que se han documentado durante el periodo de post-comercialización suelen ocurrir tras la administración de una o dos dosis. Si el paciente empieza a tener un comportamiento anormal, es importante ponerse en contacto con el médico para determinar el tratamiento adecuado y valorar la interrupción del tratamiento con oseltamivir.

Estas precauciones se basaban en los cambios al etiquetado que habían hecho los reguladores japoneses, excepto que en el caso de Japón la recomendación es interrumpir el tratamiento cuando aparezcan trastornos del comportamiento sin previamente contactar al médico. Algunos miembros del Comité Asesor de la FDA estaban de acuerdo en que se interrumpiera el tratamiento sin tener que consultar al médico.

Las etiquetas del oseltamivir adoptaron gran parte del texto de la DDRE, excepto las descripciones más detalladas sobre los trastornos neuropsiquiátricos y las muertes asociadas al consumo de oseltamivir. Sería bueno que la FDA adoptara el texto completo sugerido por la DDRE y añadiera la recomendación de interrumpir el tratamiento cuando aparecen problemas del comportamiento [5].

En este momento, la FDA no ha podido explicar la asociación entre el oseltamivir y los trastornos del comportamiento. Hay dudas de si son trastornos provocados por la gripe o por el medicamento. Algunos informes médicos sugieren que las manifestaciones son diferentes que las que ocurren cuando la gripe afecta al sistema nervioso central, y es por eso que la FDA no puede descartar que se deban al medicamento. Hasta la fecha la mayoría de los casos problema han ocurrido en Japón, que es también el país donde más se ha prescrito, y no puede descartarse que haya una predisposición genética entre los ciudadanos de ese país [5].

¿Dónde se utiliza el oseltamivir?

Los países donde más se utiliza el oseltamivir son EE.UU. (6,5 millones de recetas entre 2001-2005, 0,9 millones en menores de 17 años) y Japón (24,5 millones de recetas en el mismo período, 11, 6 millones en menores de 17 años) [5]. Según Public Citizen, la propaganda dirigida al consumidor y el hecho de que en Japón sean los médicos los que venden los medicamentos podría tener mucho que ver con su uso excesivo. En EE.UU., tras aprobarse el medicamento, Roche gastó US\$27, 9 millones en propaganda dirigida al consumidor, y algunos de los anuncios fueron sancionados por la FDA por incluir información engañosa.

Novedades en Japón

El Ministerio informó que desde que se comercializó el Tamiflu en el 2004 ha habido quince casos de niños y adolescentes de entre diez y 19 años que se habían caído o lanzado desde edificios. También se han registrado siete casos de posibles suicidios de adultos desde 2005 [6]. Además, según la empresa Chugai, ha habido 23 informes de trastornos neuropsiquiátricos (alucinaciones, conducta depresiva o delirios) en menores de diez años tratados con oseltamivir, nueve se dieron entre abril 2004 y 2005, y 15 entre abril 2005 y finales de 2006.

Entre febrero y marzo 2007, se registraron cuatro casos de jóvenes que estaban tomando el medicamento y saltaron al vacío desde los pisos superiores de sus viviendas, con el resultado de dos muertos y dos heridos [7]. Estos casos están

provocando un cambio de postura del Ministerio de Salud de Japón, ya que hasta ahora negaba que hubiera una relación causal entre la administración de Tamiflu y los comportamientos anormales [6]. El Ministerio ha decidido contraindicar la administración de oseltamivir a personas de entre diez y 19 años y emplazó al importador y distribuidor de Tamiflu en el país, Chugai Pharmaceutical, a que comunicase a los médicos e indicase en los prospectos que este medicamento no debe suministrarse a adolescentes, salvo en casos extremos, y que su administración puede producir un comportamiento anómalo en menores. Las autoridades excluyeron a los niños menores de 10 años, porque el riesgo de complicaciones y muerte es mayor en este grupo y recomendó que los padres supervisasen estrechamente a los niños que recibieran tratamiento; también reconocieron que hay ejercer una vigilancia estrecha sobre los efectos del oseltamivir en este grupo de edad [6].

Tatsuo Kurokawa, responsable de Agencia de Dispositivos Farmacéuticos y Médicos, dependiente del Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar, aseguró que es necesario alertar a los ciudadanos, aunque aún no se haya establecido una relación causal entre el Tamiflu y los extraños accidentes [8].

Roche, por su parte, como en anteriores oportunidades [2], ha difundido comunicados de prensa señalando que los datos provenientes de Japón y de EE.UU. muestran que no existe una asociación causal establecida entre los síntomas neuropsiquiátricos y el uso del Tamiflu [9]. Roche aportó datos provenientes de registros del seguro de salud en los EE.UU. entre 1999-2006, de 101.000 pacientes tratados con Tamiflu, comparados con 225.000 que no tomaban el fármaco, mostrando que el grupo de Tamiflu tenía una menor probabilidad de experimentar eventos del sistema nervioso central tales como delirio, alucinaciones, confusión, comportamiento agresivo, comparado con el grupo que no lo tomaba. Un estudio realizado por el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón (JMHLW, por sus siglas en inglés) durante la temporada de gripe en 2005/2006 llegó a una conclusión similar [9].

La repercusión en Europa

En febrero de 2007 los representantes científicos de las agencias nacionales en la Agencia Europea del Medicamento (EMA - CHMP) aprobaron una modificación en la ficha técnica y el prospecto del producto en la que se incluía información sobre las reacciones adversas de tipo neuropsiquiátrico y la especial precaución que debía tenerse con los niños y adolescentes. En dicha modificación, al igual que la FDA, se recomienda contactar con un profesional sanitario en caso de que se detecte una conducta anómala [10].

Su controvertido uso en la gripe aviar: Sigue el almacenamiento

Hace un año y en el marco de una inmensa atención mediática a la posible pandemia, la propia OMS recomendó

a los países crear reservas de antivirales para afrontar una eventual epidemia de gripe aviar en humanos, sin embargo señalábamos, que algunas revisiones independientes cuestionaban la supuesta utilidad de los antivirales ante una eventual pandemia [11]. Se enfatizaba que la vacunación es la medida de elección para prevenir la gripe en las personas de riesgo; y que se desconocían tanto la eficacia, como la población objeto, o el esquema de tratamiento profiláctico ante una eventual epidemia de gripe aviar [12].

A la vez que nos enterábamos de nuevos casos de gripe aviar, Roche anunciaba que hasta abril 2007 había recibido encargos de 215 millones de tratamientos de oseltamivir procedentes de más de 80 países, cuyo objetivo sería combatir el virus H5N1 y prepararse contra una posible gripe pandémica [13].

El director general (CEO) de la División Pharma de Roche, Williams Burns, señaló que entre Roche y sus asociados tienen la capacidad de producir más de 400 millones de tratamientos. Francia, Islandia, Irlanda, Luxemburgo, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Suiza y Reino Unido, entre otros, almacenan o tienen previsto almacenar una cantidad suficiente de tratamientos como para cubrir las necesidades de entre un 20 y 40% de su población respectiva [13]. El Gobierno español informó que actualmente cuenta con un depósito de 453.367 tratamientos y en forma complementaria cada comunidad autónoma cuenta con un depósito de fármacos antivirales para cubrir a un 20% de la población [14].

Mientras tanto Roche, en colaboración con universidades y los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. está evaluando la utilización de una dosis alta (150 mg dos veces al día) frente a la dosis estándar (75 mg dos veces al día), tanto en la gripe estacional como en la gripe aviar, así como para la prevención a largo plazo (26 semanas) de la infección por H5N1 en trabajadores que ocupan posiciones esenciales, por ejemplo en hospitales [13].

Tailandia, Indonesia y Vietnam realizarán pruebas para estudiar los efectos de doblar la dosis del oseltamivir. Estos tres países, que son miembros de la Asociación de Naciones del Sudeste Asiático (ASEAN), han registrado dos tercios de todas las muertes humanas en el mundo causadas por el virus H5N1 [15]. A fines de marzo el Ministerio de Salud de Indonesia confirmó el fallecimiento de otras tres personas en los últimos días, lo que eleva a 69 el número de decesos en ese país (de los 89 casos de infección), actualmente el de mayor incidencia a escala mundial. La tasa de mortalidad por fiebre aviar en Tailandia es del 68%, pues de 25 casos infectados, murieron 17. En Vietnam, 42 personas fallecieron durante 2004-2005 a causa del H5N1 [15].

Otras voces y a modo de conclusión

Una reciente editorial de la Revue Prescrire concluye que dada su eficacia clínica antigripal modesta, en particular en ausencia de pruebas que confirmen su capacidad para reducir las complicaciones gripales, y el riesgo de la

aparición de resistencias virales, su balance beneficio-riesgo como antigripal es cada vez más dudoso [16].

En febrero de 2007, cuando las autoridades japonesas informaron de nuevos casos, la Internacional Society of Drug Bulletins (ISDB) difundió un comunicado en el cual concluía una vez más que no existían pruebas adecuadas de que oseltamivir disminuyera las complicaciones de la gripe y que su efecto clínico (disminución en un día de los síntomas) es modesto y poco relevante. Insistía en que tampoco existen pruebas de su posible utilidad si hubiera una pandemia gripal, por lo cual la ISDB recomendaba a profesionales y pacientes que se evitaran el uso de oseltamivir en la gripe, y a la OMS que detuviera el almacenamiento, hasta tanto no se dispongan de pruebas sólidas [17].

Referencias:

1. Cañas M, Buschiazzi H O. Gripe y medicamentos. *Femeba Hoy*. Mayo de 2000. Año VI n° 56:8-9
2. Oseltamivir: prevention of influenza in at-risk children: vaccination is best. *Prescrire International* 2007;16(87): 9-11.
3. Cañas M, Ugalde A. Tamiflu relacionado con conductas anormales fatales en niños. *Boletín Fármacos* 2005;8(5):59-62.
4. Oseltamivir (Tamiflu): Cambio en el etiquetado para advertir de trastornos psiquiátricos. EE.UU. Canadá. *Boletín Fármacos* 2006;9(5).
5. Dangerous abnormal behavior in children and adolescents treated with flu drug oseltamivir (Tamiflu). *Worst Pills, Best Pills* 2007;4.
6. El Gobierno japonés suspende el uso de Tamiflu en menores. *El Mundo Salud*, 21 de marzo de 2007.
7. Japón: Tamiflu provoca comportamientos anormales en niños menores de diez años, según la sanidad japonesa, *Europa Press* (España), 26 de marzo de 2007.
8. Gov't advises Tamiflu ban for teens. *Mainichi Daily News*, March 29, 2007.
9. No link between Tamiflu and psychiatric symptoms. *Pharmatimes*, 21 de marzo de 2007.
10. AEMPS. Nota sobre Tamiflu y reacciones neuropsiquiátricas dirigida a los responsables de farmacia y salud pública de las Comunidades Autónomas, 23 de marzo de 2007.
11. Cañas M; Orchuela J. Gripe aviar, antivirales y Roche. *Boletín Fármacos* 2006;9(2):101-105.
12. Anónimo. Gripe, gripe aviaria y antiviricos. *Bulleti Groc* 2006;19(1).
13. Más de 80 países han pedido a Roche unos 215 millones de tratamientos con Tamiflu para combatir el virus H5N1. *Europa Press* (España), 26 de abril de 2007.
14. España: El Gobierno dispone de un depósito de más de 450.000 fármacos antivirales para combatir una posible pandemia. *Europa Press* (España), 21 de abril de 2007.
15. Asia: Países de ASEAN probarán medicamento contra fiebre aviar, *Prensa Latina* (Cuba), 29 de marzo de 2007.
16. Anon. Oseltamivir (Tamiflu^o) dans la grippe: troubles neuropsychiatriques. *Rev Prescrire* 2007;27 (284):435.

17. ISDB. What is more dangerous to your health: flu or Tamiflu® (oseltamivir)? *Press release*, 2 february 2007. Disponible en:

<http://www.isdbweb.org/pag/documents/ISDBTamifluPRlastversion.pdf>

Retiros del mercado

Nelfinavir (Viracept): Retiro por contaminación. Europa, España, Argentina, Colombia Editado por Boletín Fármacos

Roche Registration Limited, en la noche del 5 de junio de 2007, informó a las agencias europeas de medicamentos sobre la contaminación del principio activo del Viracept (nelfinavir) con una sustancia perjudicial. Viracept es un antirretroviral que se utiliza en el tratamiento de pacientes mayores de tres años con infección por VIH-1. El medicamento está siendo retirado del mercado en toda la Unión Europea, con efecto inmediato [1].

Roche ha identificado al contaminante como mesilato de etilo (también conocido como ácido metansulfónico etiléster). El mesilato de etilo es una sustancia con actividad genotóxica conocida (dañina para el ADN). Con los datos disponibles es difícil valorar el riesgo que este contaminante representa para los pacientes, y se están llevando a cabo investigaciones adicionales para determinarlo [1].

Puesto que la contaminación puede haber afectado a todas las dosis y presentaciones de Viracept, la compañía está procediendo a una retirada completa del medicamento. Todos los envases de Viracept que se encuentren en el mercado deben ser devueltos a Roche Farma, incluyendo aquellos que los pacientes puedan tener en su casa [1].

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) informó que Roche estaba realizando un retiro del mercado a nivel internacional de su producto Viracept/nelfinavir, en sus presentaciones de comprimidos recubiertos por 250 mg, comprimidos por 250 mg y polvo oral. De todas formas la agencia señaló que, en la República Argentina, este producto está discontinuado y es improbable que se encuentren unidades afectadas por este retiro [2].

A su vez el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) anunció que el retiro obedece a que Roche detectó la presencia del contaminante etil-mesilato en algunos lotes de Viracept. En Colombia, productos Roche confirmaron la existencia de estos lotes en el mercado, razón por la cual decidió hacer extensiva la medida tomada en el mercado europeo. INVIMA se encuentra revisando la información para que una vez evaluada puedan tomar las medidas pertinentes de vigilancia y control [3].

Los pacientes en tratamiento con Viracept deben acudir de manera inmediata a su médico dado que es imprescindible un cambio del tratamiento. Éste ha de basarse en los patrones individuales de resistencia y puede diferir paciente a paciente. La AEMPS ha preparado asimismo un

documento de preguntas y respuestas (disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/viracept-pregResp.pdf>) [1].

Referencias:

1. AEMPS. Nota informativa sobre la retirada de Viracept (nelfinavir), 6 de junio de 2007. Disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/viracept-nota.pdf>
2. ANMAT. Retiro del mercado de Viracept/nelfinavir. Comunicado de prensa, 7 de junio de 2007.
3. INVIMA. Bogotá, 8 de junio de 2007.

Nimesulida: Retiro del mercado por hepatotoxicidad. Irlanda

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: IMB announces immediate suspension of the marketing of medicines containing nimesulide, 15 de mayo de 2007. Disponible en: http://www.imb.ie/uploads/documents/682670_Nimesulide_Press_Statement_Final_140507.pdf

El Comité de Medicamentos de Irlanda [IMB] anunció la suspensión de la comercialización de los productos que contengan nimesulida para uso oral.

Desde su comercialización en Irlanda en 1995 se han registrado un total de 53 reacciones adversas hepáticas, incluyendo nueve casos de insuficiencia hepática, seis de los cuales precisaron trasplante. Tres pacientes con insuficiencia murieron. Tras revisar la información acumulada, la IMB decidió que la nimesulida puede producir efectos adversos graves por lo cual suspendió la comercialización de las formas orales. A su vez anunció que comenzaría una evaluación de la seguridad de todos los productos que contengan nimesulida.

Otros efectos adversos conocidos que menciona el folleto de información del producto son:

- Con una frecuencia superior al 1%: diarrea, malestar general, vómitos, alteraciones menores de las pruebas de función hepática.
- Poco frecuentes (menos del 1%): disnea, vértigo, aumento la presión arterial, estreñimiento, flatulencia, gastritis, prurito, erupciones cutáneas, sudoración, hinchazón (edemas).
- Raros (frecuencia menor al 1/1.000): anemia, neutropenia, eosinofilia, presión arterial irregular, alteraciones miccionales, hematuria, hiperpotasemia, ansiedad o nerviosismo, pesadillas, visión borrosa, taquicardia, eritemas, dermatitis, sensación de malestar general, cansancio.

- Muy raros (frecuencia menor al 1/10.000): trastornos cutáneos graves (eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica); insuficiencia renal o glomerulonefritis; encefalopatía; plaquetopenia, petequias y equimosis; hemorragia gastrointestinal; úlcera gastroduodenal; hepatitis grave; ictericia; alergia, incluyendo reacciones graves; asma; hipotermia; vértigo, cefaleas, insomnio; dolor abdominal; aftas; sudoración facial y de tejidos blandos.

La IMB aconsejó a los pacientes que suspendieran el medicamento, consultasen al médico para evaluar las alternativas y que devolvieran al farmacéutico los envases no utilizados hasta el momento.

Los productos retirados son: Aulin 100 mg (tabletas y gránulos), Mesulid 100 mg (tabletas y gránulos), Mesine 100 mg (tabletas).

Nota de los editores: Se pueden consultar algunos antecedentes recientes en la Sección Advierten del Boletín Fármacos (BF), como ser: “Nimesulida: MSDS ordena retirar del mercado medicamentos pediátricos en Venezuela” en BF 2005;8(2); “Publicidad de nimesulida en Perú” en BF 2004;7(4); “India: Medicamento vinculado a muertes disponible en el mercado” en BF 2003;6(2); “La Agencia Española del Medicamento retira la nimesulida y tetrabamato”, en BF 2002;5(3).

Tegaserod: Continúan los retiros del mercado. Suiza, China, Costa Rica, Argentina

Traducido y editado por Boletín Fármacos

A pesar de que el tegaserod se retiró del mercado de varios países a principios de abril, la agencia de medicamentos de Suiza (Swissmedic, Institut Suisse des Produits Thérapeutiques) decidió mantenerlo en el mercado para el tratamiento del síndrome de colon irritable en mujeres. Brasil realizó restricciones similares, y al menos Argentina y México siguieron comercializándolo [1].

El 11 de abril, la Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud de Costa Rica, emitió una orden para retirar de las farmacias los medicamentos hechos a base de maleato de tegaserod. La medida incluyó a los productos Zelmac (Novartis), Regulane (Panalab S.A.), y Cólica (Stein), aunque este último no estaba disponible en el mercado [2].

Finalmente, el 31 de mayo 2007, Swissmedic comunicó la decisión de solicitar a Novartis el retiro del tegaserod. Según

la nota de la agencia, después del análisis de los nuevos datos, se llegó a la conclusión de que el balance riesgo-beneficio es negativo por el aumento del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares agudos [3].

El primero de junio, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina, emitió un comunicado en el mismo sentido fundamentando su decisión en el aumento del riesgo de sufrir eventos adversos cardiovasculares [4]. La medida comprende a todas las marcas que contienen esta droga, en todas sus concentraciones y formas farmacéutica: Altezerod (Altius Farmacéutica); Coloserod (Laboratorio Dr. Lazar & Cía. S.A); Procinet (Quesada Farmacéutica S.A.); Tegarod (Cinetic); Tegaserod Richet (Laboratorios Richet S.A.); y Zelmac (Novartis Argentina S.A.). La ANMAT aconsejó a los pacientes en tratamiento con productos que contienen tegaserod que consulten a su médico a fin de evaluar el reemplazo de estos medicamentos por otra alternativa terapéutica [4].

El 8 de junio, la Administración Estatal de Alimentos y Fármacos de China, decidió suspender la producción, venta y uso de Zelnorm (Novartis). Desde que llegó al mercado chino en 2003, el centro nacional de reacciones adversas a las medicinas había recibido 98 informes de efectos secundarios, casi siempre de diarrea y náuseas, pero también de taquicardia, palpitación e hipotensión. Otras tres compañías chinas producían el medicamento [5].

Referencias:

1. Tegaserod: Retiro del mercado en EE.UU., Canadá, Australia, Colombia y Guatemala; restricciones en Brasil y el regreso del doble estándar. *Boletín Fármacos* 2007;10(2). Disponible en: http://www.boletinfarmacos.org/042007/advertencias_obre_medicamentos.asp
2. Cantero M. Autoridades ordenan retirar terapia contra mal intestinal, *La Nación* (Costa Rica), 24 de abril de 2007.
3. Swissmedic. Swissmedic ordonne le retrait du marché de la préparation Zelmac® indiquée dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable, 30 de mayo de 2007. Disponible en: http://www.newsmaker.ch/upload/customers/swissmedic/Zelmac_DDL_F_30.05.2007.pdf
4. ANMAT suspende comercialización de medicamentos con la droga Tegaserod. Comunicado de prensa, 1 de junio de 2007.
5. China detiene la producción y retira del mercado una medicina de Novartis, *Terra Actualidad – EFE*, 9 de junio de 2007.

Cambios en el etiquetado

Antidepresivos: Suicidios y tendencias suicidas, propuesta de cambios en el etiquetado. EE.UU.

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: FDA Proposes New Warnings About Suicidal Thinking, Behavior

in Young Adults Who Take Antidepressant Medications. May 2, 2007. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01624.html>

La FDA notificó a los profesionales de salud sobre la solicitud a los productores de antidepresivos de que actualicen la información en la advertencia de caja negra de sus productos, para incluir información sobre el aumento de riesgo en adultos de 18 a 24 años de desarrollar pensamientos y comportamientos suicidas durante el primer o primeros dos meses de tratamiento. Esta advertencia se sumaría a las ya existentes para niños y adolescentes.

En el 2005, la FDA comenzó un análisis de los 295 ensayos clínicos de antidepresivos para evaluar el riesgo de suicidabilidad en este grupo de pacientes. Los ensayos clínicos involucraron a más de 77.000 adultos con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. En diciembre de 2006 se llegó al acuerdo de modificar el etiquetado para advertir los riesgos en adultos jóvenes.

Los cambios propuestos también indicarán que los estudios no han mostrado este aumento del riesgo en adultos mayores de 24 años, y que en los adultos de 65 años o mayores la depresión y otros trastornos psiquiátricos severos constituyen la causa más importante de suicidio y los que toman antidepresivos tienen un menor riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Los individuos que toman antidepresivos no deben suspender el tratamiento y deben consultar a su médico ante cualquier preocupación. Se estableció un plazo de 30 días a partir del 2 de mayo para que los fabricantes remitan los prospectos y la Guía de Medicación actualizados

La advertencia afectará a todos los antidepresivos, en EE.UU. son: Anafranil (clomipramina), Asendin (amoxapina), Aventyl (nortriptilina), Celexa (citalopram hidrobromuro), Cymbalta (duloxetina), Desyrel (trazodona HCl), Elavil (amitriptilina), Effexor (venlafaxina HCl), Emsam (selegilina), Etrafon (perfenazina/amitriptilina), fluvoxamina maleato, Lexapro (escitalopram hidrobromuro), Limbitrol (clordiazepóxido/amitriptilina), Ludiomil (maprotilina), Marplan (isocarboxazida), Nardil (fenelzina sulfato), nefazodona HCl, Norpramin (desipramina HCl), Pamelor (nortriptilina), Parnate (tranilcipromina sulfato), Paxil (paroxetina HCl), Pexeva (paroxetina mesilato), Prozac (fluoxetina HCl), Remeron (mirtazapina), Sarafem (fluoxetina HCl), Seroquel (quetiapina), Sinequan (doxepina), Surmontil (trimipramina), Symbyax (olanzapina/fluoxetina), Tofranil (imipramina), Tofranil-PM (imipramina pamoato), Triavil (perfenazina/amitriptilina), Vivactil (protriptilina), Wellbutrin (bupropión HCl), Zoloft (sertralina HCl), Zyban (bupropión HCl).

Nota de los editores: Se pueden consultar algunos antecedentes recientes en la Sección Advierten del Boletín Fármacos (BF), como ser: “Precauciones para el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos nuevos en niños y adolescentes” en BF 2004;7(4); “Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Suicidabilidad en adultos y niños. Australia, EE.UU.”, en BF 2005;8(4); “Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros

antidepresivos: Uso en niños y adolescentes. Unión Europea” en BF 2005;8(2).

Piroxicam: Finalización del arbitraje europeo con nuevas restricciones de uso y paso a diagnóstico hospitalario. Unión Europea, España
AEMPS, 26 de junio de 2007

En la nota 2006/07, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó del inicio, en septiembre de 2006, de una revisión formal del balance beneficio-riesgo de piroxicam por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a instancias de la Comisión Europea. Dicha evaluación ha finalizado en el mes de junio de 2007 y la EMA acaba de hacer públicas las conclusiones fundamentales del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

El CHMP considera que, debido al mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales y de reacciones cutáneas graves que presenta piroxicam respecto a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), la relación beneficio-riesgo sólo es favorable en condiciones de uso muy restringidas, que se resumen a continuación:

- Piroxicam no debe ser utilizado para el tratamiento de procesos inflamatorios o dolorosos agudos. Estas indicaciones serán revocadas y desaparecerán de la ficha técnica de los medicamentos que contienen piroxicam.
- Piroxicam puede ser prescrito para el tratamiento sintomático de la artrosis, de la artritis reumatoide y de la espondilitis anquilosante, pero nunca como primera línea de tratamiento y siempre la prescripción debe ser iniciada por un médico con experiencia en la evaluación diagnóstica y tratamiento de estas enfermedades.
- Debe utilizarse la dosis más baja posible y nunca superar la dosis de 20 mg al día.
- Debe utilizarse en los periodos de tratamiento más cortos posibles. En cualquier caso, si se decide prescribir piroxicam, debe revisarse la necesidad de continuar con el tratamiento a los 14 días del inicio y después de forma periódica.

Se han añadido nuevas contraindicaciones y advertencias además de las generales para el resto de los AINEs tradicionales. Entre ellas se destacan las siguientes:

- En todos los pacientes, pero especialmente en los pacientes de mayor edad, se deberá considerar el uso concomitante de gastroprotectores (vgr. inhibidores de la bomba de protones o misoprostol).
- No se deberá utilizar piroxicam en pacientes mayores de 80 años.
- No se utilizará piroxicam de forma concomitante con anticoagulantes ni con otros medicamentos AINEs,

incluyendo el ácido acetil-salicílico a dosis de 500 mg o superiores.

- No se deberá utilizar en pacientes con antecedentes de úlcera o sangrado gastrointestinal.
- No se deberá utilizar en pacientes con antecedentes de reacciones cutáneas a piroxicam o a cualquier otro medicamento.

Puede consultarse la nota de la EMEA y un documento de preguntas y respuestas en su página web:

www.emea.europa.eu

Medidas que se adoptarán en España

Estas conclusiones son plenamente coherentes con las del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, cuyo informe de evaluación de marzo de 2006 se puede consultar junto con esta nota informativa en la web de la AEMPS (www.agemed.es).

En línea con ambas, la AEMPS ha informado a los respectivos titulares de la autorización de comercialización de los medicamentos con piroxicam que, con fecha efectiva de 1º de septiembre de 2007, los medicamentos que contienen piroxicam tendrán en España la categoría de DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO, lo cual implicará que solo podrá ser prescrito por especialistas en reumatología, medicina interna o geriatría y que estará sometido al correspondiente visado de inspección.

Las citadas restricciones no serán aplicables a los preparados tópicos que contienen piroxicam.

En próximas notas informativas la AEMPS irá actualizando la información disponible. Entre tanto, las orientaciones que cabe dar a los profesionales sanitarios y pacientes para afrontar esta nueva situación administrativa de los medicamentos que contienen piroxicam a partir del 1º de septiembre, serían las siguientes:

Orientaciones a los profesionales sanitarios:

- *Nuevos tratamientos*
 - o Solo se podrá iniciar tratamiento con medicamentos que contengan piroxicam si un informe clínico emitido por un especialista en reumatología, medicina interna o geriatría así lo considera, y nunca como primera línea.
 - o En ninguna circunstancia se utilizarán para procesos dolorosos o inflamatorios agudos.
- *Pacientes en tratamiento con piroxicam para el tratamiento sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide o la espondilitis anquilosante*
 - o Si se tiene un informe clínico de un reumatólogo, internista o geriatra indicando el tratamiento con un medicamento que contenga piroxicam, se podrá continuar con el mismo, asegurándose que se cumplen el resto de las condiciones de uso del medicamento.
 - o Si no se tiene un informe clínico de un reumatólogo, internista o geriatra se deberá sustituir piroxicam por otro AINE. En el caso de que se considere necesaria la continuación del tratamiento con piroxicam deberán seguirse las condiciones de uso previamente mencionadas, incluyendo el informe clínico del reumatólogo, internista o geriatra.

Instrucciones a los pacientes:

- Los pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos que contengan piroxicam en su composición para uso oral, rectal o parenteral (inyectable) deben dirigirse a su médico de cabecera para que le oriente sobre cómo continuar el tratamiento de su enfermedad o para hacer una modificación del mismo, si así lo estima conveniente.
- Los pacientes que se estén utilizando medicamentos que contienen piroxicam para uso tópico (aplicación en la piel) pueden seguir utilizándolos, ya que las medidas reguladoras no son de aplicación para ellos

Reacciones adversas e interacciones

Bevacizumab (Avastin): Formación de fístula traqueoesofágica en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas. EE.UU., Francia y Canadá Traducido y editado por Boletín Fármacos

La FDA y Genetech notificaron a los profesionales de salud del posible riesgo de formación de fístula traqueoesofágica (TE) asociada al uso de bevacizumab (Avastin). Este problema se detectó en un ensayo clínico en el que participaban pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio limitado. Este ensayo clínico, multicéntrico, no aleatorizado, de fase II, combinó la administración de cuatro ciclos de irinotecán, carboplatino, radioterapia y bevacizumab seguido por mantenimiento con bevacizumab durante seis meses.

Hubo dos casos confirmados de fístula traqueoesofágica en los primeros 29 pacientes incluidos en el estudio; uno de los pacientes murió. Otro paciente sufrió una hemorragia del tracto aerodigestivo superior con muerte de causa desconocida, en este caso hubo sospecha pero no se llegó a confirmar. Los tres eventos se produjeron durante la fase de mantenimiento con bevacizumab. En otros estudios que involucraban a pacientes con cáncer de pulmón y esófago que habían recibido tratamiento con bevacizumab y quimioterapia sola o con radioterapia concurrente, también se detectaron otros seis casos de fístula traqueoesofágica.

El bevacizumab no está aprobado para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas. Genetech anunció que va a realizar una revisión para incluir en la ficha técnica información sobre la incidencia de casos de fístula durante el tratamiento con bevacizumab [1]. Las agencias francesas

(Afssaps, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) y canadiense (Health Canada) realizaron similares recomendaciones [2,3].

Referencias:

1. FDA. Important drug warning regarding AVASTIN® (bevacizumab), 21 de abril de 2007. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Avastin>
2. Health Canada Endorsed Important Safety Information on Avastin (bevacizumab), 12 de junio de 2007. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/avastin_pc-cp_2_e.pdf
3. Afssaps. Cas de fistule trachéo-oesophagienne sous Avastin (utilisation hors AMM), Lettre aux prescripteurs, 15 de junio de 2007.

Carbasalato: Notificaciones de acúfenos. Holanda

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Carbasalate Reports of tinnitus, *WHO Pharm News* 2007;2:7.

En la base de datos de Lareb (agencia holandesa del medicamento) existen ocho informes de acúfenos asociados al uso de carbasalato de calcio, utilizado en dosis de 38 y 100 mg. El carbasalato de calcio se utiliza en el tratamiento de fiebre, dolor de cabeza y dolor debido a gripe y otros trastornos con mialgias. En todas las notificaciones que involucraban el uso de dosis de 38 mg, el fármaco se administró una vez al día. Lareb también recibió dos notificaciones de acúfenos asociados al uso de carbasalato en dosis de 600 mg, un informe de ototoxicidad asociado a dosis de 38 mg, y una notificación de disminución de la audición con dosis de 300 mg. El tiempo transcurrido hasta el comienzo de los síntomas fue variable, y en el momento de las notificaciones dos de los pacientes no se habían recuperado pese a la suspensión del medicamento. Según Lareb, aunque el mecanismo de producción de la ototoxicidad se desconoce “puede involucrar cambios bioquímicos y consiguientemente electrofisiológicos en el oído interno y una disfunción del nervio auditivo”. Lareb concluye que la asociación entre el acúfeno y las dosis más bajas (38 y 100 mg) de carbasalato sugieren una asociación.

En la base de datos de la OMS se han registrado 7 notificaciones de acúfenos.

Referencia:

- Low dose carbasalate calcium and tinnitus. Lareb, Netherlands Pharmacovigilance Centre, January 2007 (www.lareb.nl).

Deferasirox (Exjade): Notificaciones de insuficiencia renal. Canadá y Suiza

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Deferasirox Reports of renal failure Canada, Switzerland, *WHO Pharm News* 2007;2:8.

Novartis Pharma difundió una carta “Querido Profesional de la Salud” para advertir de una posible asociación entre el uso de deferasirox (Exjade) e insuficiencia renal y trastornos hematológicos. Deferasirox es un quelante del hierro. Según Novartis, las notificaciones de insuficiencia renal se recibieron en el periodo de postcomercialización de deferasirox (Exjade). Algunas de estas notificaciones tuvieron un desenlace fatal. Los casos fatales podrían ser resultado de las patologías subyacentes. Sin embargo, la compañía dice que es imposible desestimar la posible contribución de deferasirox.

En la mayor parte de los casos no fatales, el retiro del deferasirox se asoció a una mejoría en el estado de los pacientes, lo cual sugiere que el deferasirox puede tener un papel contribuyente. En los ensayos clínicos se había observado aumento de los niveles de creatinina plasmática, dosis dependiente, en pacientes que recibían deferasirox. El aumento de los niveles de creatinina fue más frecuente en los pacientes que recibían deferasirox, comparados con los que recibían deferoxamina (otro quelante del hierro).

La compañía aconseja que se monitoreen los niveles plasmáticos de creatinina en dos ocasiones antes de iniciar el tratamiento con deferasirox, y durante el primer mes de tratamiento debe realizarse una evaluación semanal, y después con una frecuencia mensual. La proteinuria debe evaluarse mensualmente y los pacientes deben estar hidratados.

Novartis también recibió informes de disminución de los elementos formes de la sangre (citopenia) en pacientes que recibían deferasirox. La mayor parte de los pacientes tenían trastornos hematológicos preexistentes. Estos pacientes deben realizarse hemogramas periódicamente. Si los pacientes desarrollan citopenia inexplicada debe considerarse la suspensión del tratamiento.

Referencias:

1. 'Dear Health-care Professional' letter from Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., 9 March 2007 (www.hc-sc.gc.ca).
2. Dear Doctor' letter from Novartis Pharma Schweiz AG, 28 March 2007 (www.swissmedic.ch)

Terbinafina: Efectos adversos graves. Síndrome de Stevens-Johnson. Nueva Zelanda

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Terbinafine - Serious adverse effects including Stevens-Johnson syndrome. New Zealand, *WHO PharmNews* 2006;6:5.

Un artículo del Prescriber Update, publicación de la Agencia neozelandesa del medicamento, recuerda a los prescriptores los efectos adversos graves (insuficiencia hepática, síndrome de Stevens Johnson y agranulocitosis) que puede causar la terbinafina oral.

En los últimos cinco años el Centro de Vigilancia de la Reacciones Adversas (CARM, por sus siglas en inglés) de

Nueva Zelanda, ha recibido notificaciones de reacciones adversas asociadas al uso de terbinafina, que en algunos casos requirieron hospitalización. Dos pacientes estuvieron en riesgo de muerte, uno de ellos presentó neutropenia, estomatitis ulcerosa y aumento de enzimas hepáticas y el otro agranulocitosis. Algunas de las reacciones graves notificadas incluyeron: dos casos de hepatitis, dos de erupción cutánea pustulosa, tres de dermatitis exfoliativa, dos de neutropenia y uno de agranulocitosis. La mayor parte se produjeron dentro de los dos primeros meses de tratamiento con terbinafina.

El artículo informa que no se recomienda la administración de terbinafina en pacientes con enfermedad hepática activa o crónica y que debe informarse a los pacientes sobre síntomas sugestivos de discrasias sanguíneas o de disfunción hepática.

La base de datos de la OMS contiene las siguientes notificaciones de reacciones adversas: insuficiencia hepática (28), síndrome de Stevens – Johnson (69), y agranulocitosis (49).

Referencias:

- Prescriber Update 2006;27(2):19 (www.medsafe.gov.nz).

Zolpidem: Tiene efectos raros en el sueño

Traducido por Boletín Fármacos de: Zolpidem and bizarre sleep related effects, *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 2007:26(1).

El zolpidem (Stilnox) se empezó a comercializar en Australia a finales del 2000 para el tratamiento del insomnio durante un periodo de tiempo corto. Tiene un efecto similar al de las benzodiazepinas aunque su estructura química es muy diferente. En el 2002, ADRAC hizo una revisión de su utilización y documentó que en el 75% de los informes recibidos se mencionaba un problema neurológico o psiquiátrico, especialmente alucinaciones visuales, confusión, depresión y amnesia [1]. Este patrón, que es diferente al de otros hipnóticos, ha persistido y se han acumulado 104 informes de alucinaciones y 62 de amnesia; además este tipo de efectos adversos son ahora los más

frecuentes. La mitad de los informes mencionan problemas con el sueño o con quedarse dormidos. Hay 16 informes de sonambulismo que se acompañan de comportamientos extraños mientras en paciente esta dormido como comer abundantemente y pintar la casa.

Ha habido informes asilados en los que se relatan casos de sonambulismo, incluyendo un artículo en la revista Time donde se relataba que unas 12 personas, después de consumir zolpidem, experimentaron una necesidad incontrolable de comer mientras dormían y al despertarse no se acordaban de las comilonas [2]. Anteriormente se había publicado el caso de cinco pacientes tratados con zolpidem que no habían podido controlar sus deseos de comer mientras dormían [3]. Dos de los informes que recibió ADRAC describen este tipo de situaciones. En uno de los informes el paciente gana 23 kg de peso en un período de siete meses mientras recibía tratamiento con zolpidem, y no se pudo solucionar el problema hasta que la descubrieron en la nevera mientras dormía. En otro caso, un familiar se encontró a la paciente, que también había ganado peso, dormida y buscando comida en la nevera y en los armarios. Otros informes describen a una paciente que se despertó con una brocha en la mano después de haber pintado la puerta delantera de la casa mientras dormía, otro paciente que se paseó por fuera de la casa como si hubiera enloquecido también mientras dormía, y otros dos informes sugieren la posibilidad de que hubieran manejado vehículos de motor (coches) mientras dormían.

ADRAC recomienda a los profesionales de la salud que tengan en cuenta que zolpidem puede provocar reacciones neurológicas y psiquiátricas, incluyendo algunas asociadas al sueño y al quedarse dormido, y deben advertir a sus pacientes sobre la posibilidad de experimentar este tipo de reacciones, especialmente si van a empezar el tratamiento con zolpidem.

Referencias:

1. ADRAC. Seeing things with Zolpidem. *Aust Adv Drug React Bull* 2002;21:3.
2. Gorman C. Sleeping-pill puzzler. *Time* 2006, May 19.
3. Morgenthaler TI, Silber MH. Amnestic sleep-related eating disorder association with zolpidem. *Sleep Medicine* 2002;3:323-32

Precauciones

Estazolam: Presente en un suplemento dietético. Canadá

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Estazolam Present in a dietary supplement, *WHO Pharm News* 2007;2:10.

Health Canada aconsejó la no utilización de Sleeppees, un preparado herbolario para ayudar a conciliar el sueño, debido a que se encontró que contenía estazolam, el cual no estaba declarado en la fórmula. Estazolam puede desarrollar habituación tan solo en unos pocos meses. Health Canada aconseja a los consumidores, que todavía tienen Sleeppees en sus casas, que consulten con un profesional de la salud antes

de suspender el fármaco debido a que puede causar síndrome de abstinencia. Estazolam no debe ser utilizado por individuos alérgicos a las benzodiazepinas, o que padezcan miastenia gravis o síndrome de apnea del sueño. Las mujeres embarazadas solo deben usar estazolam cuando sea absolutamente necesario y se debe tener precaución cuando se utilice en ancianos o en personas con historia de abuso de sustancias. Los efectos adversos asociados al uso de estazolam incluyen amnesia, confusión, depresión, vértigos, somnolencia y alucinaciones. Según Health Canada, Sleeppees no está autorizado para su venta en

Canadá y aconseja a los consumidores que devuelvan el producto al lugar donde lo hubieren comprado.

Notificaciones asociadas con estazolam en la base de datos de la OMS: Aumento de la tolerancia (11), disminución de la respuesta terapéutica (14), muerte (14), náusea (13), confusión (9), alucinaciones (10), amnesia (8), somnolencia (22), trastornos del sueño (19), insomnio (17).

Referencia:

- Advisory. Health Canada, 23 February 2007 (www.hc-sc.gc.ca).

Lubiprostona (Amitiza): No la utilice para el estreñimiento crónico hasta 2014

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Do not use Lubiprostone (AMITIZA) for Chronic Constipation until 2014, *Worst Pills Best Pills Newsletter* 2007;27-29.

El siguiente artículo presenta un fármaco nuevo que muy probablemente captará la atención del público.

Public Citizen no considera que existan suficientes evidencias de que lubiprostona (AMITIZA) sea más seguro o más efectivo que otros tratamientos disponibles para el estreñimiento crónico. Este artículo compila la información más importante, los tratamientos alternativos y nuestra recomendación para el empleo de este fármaco, en un formato de fácil lectura. Esta guía le ayudará a conocer el fármaco lubiprostona, lo que le permitirá realizar mejores elecciones al afrontar nuevas decisiones sobre fármacos en el futuro.

¿Qué es lubiprostona?

Lubiprostona fue aprobado por la FDA en febrero de 2006 sólo para el tratamiento del estreñimiento crónico de origen desconocido en adultos. No se ha demostrado que el fármaco sea seguro ni eficaz para otras indicaciones. No ha sido estudiado en pacientes pediátricos.

Lubiprostona es el primer fármaco, de una nueva familia de medicamentos para el estreñimiento, conocidos como activadores de canales de cloro.

¿Qué es el estreñimiento crónico?

Para la indicación aprobada por la FDA de lubiprostona, se definió estreñimiento crónico como: menos de tres evacuaciones intestinales espontáneas por semana. El estreñimiento debe estar presente durante al menos 12 semanas, no consecutivas, en los doce meses anteriores.

¿Qué se conoce de la seguridad de lubiprostona?

Se desconoce la seguridad de lubiprostona a largo plazo. En los estudios enviados a la FDA, un total de 878 pacientes habían tomado lubiprostona durante un período de hasta 48 semanas.

Dado que lubiprostona es el primer fármaco de una nueva familia que actúa mediante un nuevo mecanismo de acción, es posible que se produzcan efectos secundarios desconocidos e inesperados tras la utilización del fármaco en un gran número de pacientes.

En estudios controlados, las tasas de náuseas, diarrea, cefaleas y dolor abdominal fueron significativamente superiores en los pacientes que recibieron lubiprostona que en aquellos pacientes que recibieron placebo.

Datos de estudios aleatorios	Náuseas	Diarrea	Cefalea	Dolor abdominal
Lubiprostona	30,9%	13,2%	13%	6,8%
Placebo	5,1%	0,9%	6,6%	2,2%

¿Qué factores favorecen la aparición de estreñimiento?

Entre los factores que favorecen la aparición de estreñimiento se incluyen una dieta pobre en fibra, falta de ejercicio, trastornos neurológicos y sistémicos, y problemas colónicos, rectales o de función intestinal. Los efectos secundarios de algunos fármacos pueden contribuir a la aparición de estreñimiento, en particular, analgésicos, antidepresivos, antiácidos, antiespasmódicos y antihipertensivos.

¿Qué evidencias tuvo en cuenta la FDA para aprobar lubiprostona?

Para la aprobación de lubiprostona, la FDA se basó principalmente en dos ensayos clínicos que comparaban el fármaco activo con un placebo inactivo administrado durante un periodo de cuatro semanas.

¿Cómo se midió la eficacia o efectividad de lubiprostona?

El medida principal para evaluar la efectividad de lubiprostona, fue la frecuencia de evacuaciones intestinales espontáneas durante una semana.

¿Qué diferencia hubo en la frecuencia de evacuaciones intestinales entre lubiprostona y placebo durante una semana?

Al inicio, en los estudios principales enviados a la FDA, los pacientes tenían una media de una evacuación intestinal espontánea cada cuatro o cinco días. Tras comenzar el tratamiento con lubiprostona, este número se incrementó a una evacuación intestinal espontánea cada uno o dos días.

¿Lubiprostona es mejor que otros tratamientos existentes en el mercado?

Se desconoce la respuesta a esta pregunta. Por ley, los nuevos fármacos no tienen que ser más seguros o más

efectivos que los fármacos ya existentes en el mercado para ser aprobados por la FDA.

La afirmación de la superioridad terapéutica de un fármaco sin una evidencia revisada y aprobada por la FDA constituye una violación del fabricante de la provisión de publicidad de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos. El fabricante de lubiprostona no puede reclamar legalmente que lubiprostona es un tratamiento para la constipación mejor que los fármacos actualmente disponibles en el mercado.

¿Existen otros tratamientos disponibles para el estreñimiento crónico?

Sí. Hay varios fármacos con y sin receta aprobados por la FDA para el tratamiento del estreñimiento crónico.

Productos sin receta aprobados actuales

1. En general, los laxantes ricos en fibras se consideran como los tratamientos más seguros y suaves, pero no siempre son efectivos en el alivio del estreñimiento y pueden interferir con la absorción de algunos fármacos. Estos laxantes también se conocen como suplementos de fibra. Normalmente estos productos contienen salvado o Psyllium.
2. Los estimulantes producen contracciones musculares rítmicas en los intestinos. Entre las marcas comerciales se encuentran Correctol, Dulcolax, Purge y Senokot. Los estudios sugieren que fenoltaleína, un ingrediente de algunos laxantes estimulantes, puede aumentar el riesgo de cáncer. La FDA ha propuesto la prohibición de todos los productos sin receta que contengan fenoltaleína. (No recomendamos este tipo de fármacos porque pueden crear dependencia).
3. Los laxantes emolientes proporcionan humedad a las heces. Entre estos productos se incluyen Colace y Surfak. (No recomendamos este tipo de fármacos).
4. Los lubricantes grasos permiten un mejor movimiento de las heces por el intestino. Los aceites minerales y los supositorios de glicerina son los ejemplos más comunes.
5. Los laxantes salinos actúan como una esponja para arrastrar agua al colon para mejorar el tránsito de las heces. En este grupo se incluyen la leche de magnesio, el citrato de magnesio y combinaciones de estos con aceites minerales.
6. Los agentes osmóticos conducen el agua hacia los intestinos e incrementan el volumen general de las heces. Estos agentes están fabricados a partir de ciertos tipos de sales o azúcares. Este tipo de agentes incluyen citrato magnésico y citrato sódico.
7. Los enemas vacían el colon o el recto de las heces retenidas mediante la expansión mecánica del intestino. Se puede utilizar agua corriente u otras sustancias osmóticas, estimulantes o irritantes. (No recomendamos este tipo de fármacos en un enema).

Productos con receta que están aprobados

1. Polietilenglicol (Miralax) actúa como un agente osmótico que provoca una retención de agua dentro de las heces. Se necesitan de dos a cuatro días de

tratamiento para producir una evacuación intestinal. El empleo prolongado de este producto puede alterar el equilibrio de minerales en sangre y crear dependencia. Los efectos adversos más comunes son náuseas, aerofagia, retortijones y abdomen hinchado. Dosis altas pueden producir diarrea.

2. Tegaserod (Zelnorm) fue aprobado por la FDA en julio de 2002 para el tratamiento de pacientes de menos de 65 años con estreñimiento crónico de origen desconocido. La diarrea es un efecto secundario común y el prospecto alerta sobre la posibilidad de disminución del volumen sanguíneo (hipovolemia), descenso de la tensión arterial (hipotensión), desmayos (síncope), y una posible disminución del flujo sanguíneo a los intestinos conocida como colitis isquémica. (No recomendamos este fármaco) [a].

¿Cuál es el coste de un tratamiento mensual con lubiprostona?

Los fármacos sin receta aprobados por la FDA para el tratamiento del estreñimiento crónico son mucho más baratos que lubiprostona. Un tratamiento de un mes con 60 comprimidos, a una dosis de 24 miligramos dos veces al día, cuesta \$173,98 en una conocida farmacia en internet.

Lo que puede hacer

No utilice lubiprostona hasta 2014 – 7 años después de su aprobación por la FDA. Debería esperar al menos siete años tras la fecha de la aprobación de la FDA para poder tomar cualquier fármaco nuevo a menos que uno de esos raros fármacos “revolucionarios” le ofrezca una ventaja terapéutica documentada sobre los medicamentos probados más antiguos en el mercado. Antes de su salida al mercado los fármacos nuevos se prueban en un número relativamente pequeño de personas y puede que no se detecten los efectos secundarios graves o las interacciones farmacológicas potencialmente mortales hasta que cientos de miles de personas hayan tomado el nuevo medicamento. Muchos fármacos nuevos son retirados del mercado durante los primeros siete años de su ingreso al mismo. En ese mismo período, también se han añadido en los prospectos de muchos fármacos, avisos sobre nuevas reacciones secundarias graves, o se han detectado nuevas interacciones farmacológicas.

La información de este artículo se basa en documentos de ámbito público elaborados por el equipo médico y científico de la FDA. Pueda encontrarla en:

http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2006/021908s000_Amitiza_MEDR.pdf. Estos documentos de la FDA constituyen la información más completa y objetiva disponible en el momento de la aprobación de un nuevo fármaco.

Nota de los editores:

- a. El Tegaserod fue retirado del mercado en varios países en marzo de este año, se recomienda ver la nota “Tegaserod: Retiro del mercado en EE.UU., Canadá, Australia, Colombia y Guatemala; restricciones en Brasil y el regreso del doble estándar” en la Sección Advierten, apartado Retiros del Mercado del *Boletín Fármacos* 2007;10(2); y “Tegaserod: Continúan los

retiros del mercado. Suiza, China, Costa Rica, Argentina” en la Sección Advierten de este número del *Boletín Fármacos*.

Metadona para el dolor: Comenzar con dosis bajas

Traducido por Boletín Fármacos de: *Methodone for pain, Worst Pills Best Pills Newsletter* 2007;33-35

En febrero de 2007, *Worst Pills, Best Pills News* escribió sobre la Recomendación de Salud Pública de la FDA, del 26 de noviembre de 2006, entorno al uso del opiáceo metadona para el tratamiento del dolor. La FDA advirtió sobre la posibilidad de que el fármaco provocara alteraciones respiratorias potencialmente mortales y trastornos del ritmo cardiaco. Metadona, un opioide sintético, también fue aprobado por la FDA para la desintoxicación de pacientes adictos a los narcóticos debido a su bloqueo parcial de los efectos de los opiáceos. Sin embargo, cuando realizó este

anuncio sobre la seguridad, la FDA cometió la equivocación de no remarcar que recomendaba una importante reducción de la dosis inicial cuando se utiliza como analgésico, para prevenir algunas de estas reacciones adversas potencialmente mortales.

La dosis de inicio recomendada previamente para su utilización como analgésico era de 2,5 mg a 10 mg cada tres a cuatro horas, según fuera necesario, hasta un máximo de 80 mg al día. La nueva dosis de inicio recomendada para la metadona como analgésico es de 2,5 mg a 10 mg cada ocho a doce horas hasta un máximo de 30 mg al día. Esto supone una reducción a casi un tercio de la dosis inicial para tratamiento analgésico.

Esta nueva recomendación está más de acuerdo con la dosis de inicio recomendada para metadona cuando es utilizada para la desintoxicación por opiáceos. Normalmente esa dosis no sobrepasa los 40 mg al día durante un periodo de dos a tres días.

Public Citizen informa sobre la nueva dosis de metadona

Las dosis recomendadas por la FDA para el inicio del tratamiento con metadona para el dolor se han visto radicalmente reducidas. La nueva dosis de inicio aprobada es de 2,5 mg a 10 mg cada ocho a doce horas hasta un máximo de 30 mg al día. La antigua y peligrosa dosis de inicio de metadona era de 2,5 mg a 10 mg cada tres a cuatro horas según fuera necesario hasta un máximo de 80 mg al día.

Los pacientes no deberían recibir en ningún caso más de 30 mg al día para el control del dolor, y además el aumento de la dosis no debe ser superior a 10 mg dos veces a la semana. La superación de estos límites puede ser mortal.

Los efectos adversos que se han documentado con metadona cuando se utiliza como analgésico comienzan con la complejidad de la prescripción del fármaco.

Cuando se prescribe el fármaco como analgésico deben considerarse los siguientes factores:

- El efecto analgésico completo de la metadona no se aprecia hasta pasados tres a cinco días del comienzo del tratamiento.
- El tiempo medio para la eliminación del organismo de la dosis de metadona oscila entre 8 a 59 horas. Este tiempo se conoce como vida media de eliminación de la metadona.
- El efecto analgésico de la metadona dura entre 4 y 8 horas.
- La capacidad de la metadona para provocar alteraciones respiratorias tiene su pico más tardío y dura más tiempo que el efecto analgésico.

No sólo es difícil empezar el tratamiento con metadona en un paciente por primera vez, también es complicado pasar de un analgésico opiáceo a otro. Además, no se descarta la posibilidad de sobredosis de metadona, incluso en aquellos

pacientes que han estado tomando otros analgésicos opiáceos previamente.

La metadona no actúa rápidamente en el tratamiento del dolor agudo y los efectos tóxicos del fármaco pueden durar más que los efectos analgésicos. Si no se alivia el dolor de forma adecuada, los pacientes pueden estar tentados, y los facultativos pueden aconsejarles sobre ello, a tomar una dosis extra del fármaco. Éste es el pensamiento lógico de los pacientes y los facultativos en el control del dolor agudo. Sin embargo, dada la complejidad de la dosificación de la metadona, esto puede provocar una acumulación del fármaco en el organismo y una sobredosis inadvertida de metadona.

La metadona sigue siendo un tratamiento útil para pacientes intoxicados con opioides. Sin embargo, el recuadro negro de advertencia de la FDA para el fármaco, reproducido en su totalidad en este artículo, dice que este fármaco es de última elección y cuestiona sobre si debe utilizar o no para el dolor crónico o agudo.

Recuadro negro de advertencia de la FDA para la metadona

Se ha notificado paro cardiorrespiratorio en pacientes durante el inicio y el cambio a metadona desde otros tratamientos con agonistas opiodes (analgésicos narcóticos). Es muy importante comprender la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos) de la metadona cuando los pacientes comienzan a utilizar este fármaco después de haber estado utilizando otros opiodes. Es necesaria una mayor vigilancia durante el inicio del tratamiento, durante cambio de un opiode a otro y durante el ajuste de la dosis.

La depresión respiratoria constituye el peligro principal asociado a la administración de hidrocloreto de metadona. El pico de efecto depresor respiratorio de metadona normalmente se produce más tarde y persiste durante más tiempo que el pico de efecto analgésico, especialmente en el periodo de dosificación inicial. Estas características pueden contribuir a casos de sobredosis iatrogénica (inducida por el médico), particularmente durante el inicio del tratamiento y en el ajuste de dosis.

Además, se han observado casos de prolongación del espacio QT y arritmias graves (torsades de pointes) durante el tratamiento con metadona. La mayoría de los casos se producen en pacientes que reciben tratamiento analgésico con múltiples dosis altas diarias de metadona, aunque se han notificado casos en pacientes que recibían sus dosis habituales para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opiodes.

El tratamiento con metadona como terapia analgésica en pacientes con dolor agudo o crónico sólo debería iniciarse si se considera el beneficio potencial del efecto analgésico o paliativo del tratamiento y estos superan los riesgos.

La pasividad escandalosa de la FDA en el caso de metadona

Claramente, fue una irresponsabilidad por parte de la FDA no destacar el cambio importante de la dosis recomendada de inicio del fármaco para el tratamiento del dolor cuando realizó su anuncio en noviembre de 2006. Peor que eso, es escandaloso que se haya sabido que la dosis de metadona recomendada por la FDA durante al menos una docena de años, es peligrosa. En 1995, el Instituto de Medicina revisó las leyes, políticas y prácticas de metadona. Los autores de la revisión concluyeron que:

A la luz de lo anterior (las evidencias), el comité recomienda que las normas resalten que “la cantidad de la dosis inicial no debería superar los 30 mg” para proteger la seguridad de los pacientes que comienzan el tratamiento con metadona (como mantenimiento).

Nuestro médico escribió al comisionado de la FDA, Andrew von Eschenbach, el 21 de diciembre de 2006 para alertar a la Administración sobre el peligro de no advertir de forma efectiva a los pacientes, médicos y farmacéuticos sobre el importante cambio en la dosis recomendada. Afirmó que: no hay razones para creer que los médicos que han prescrito metadona, los farmacéuticos que lo han dispensado o los pacientes que lo han tomado se hayan enterado del cambio de la dosis recomendada. Es necesario que se comunique de forma urgente esta información a todos los facultativos y farmacéuticos del país. Es más, instó a la FDA para que solicite, de forma efectiva e inmediata, que cada caja de metadona que se dispense para el control del dolor lleve una advertencia, que en ningún caso se puede pasar por alto o ser malinterpretada, en la que se anuncie que las dosis superiores a 30 mg en un periodo de 24 horas pueden producir la muerte y deben ser evitadas, a no ser que el médico prescriptor especifique otra dosis. No es exagerado decir que cada día que pasa peligran las vidas de los pacientes.

Nosotros estamos completamente de acuerdo.

Lo que puede hacer

No debería tomar metadona para el dolor agudo o crónico a menos que, o en el caso excepcional de que, no exista otro analgésico que controle su dolor de forma efectiva.

Entre las alternativas se incluyen los AINEs (fármacos antiinflamatorios no esteroideos) y opiáceos como codeína o, posiblemente, morfina.

Debería buscar atención médica inmediata si ingiere metadona y experimenta síntomas que sugieran una alteración del ritmo cardíaco como palpitaciones, mareos, vértigos o desmayos.

Debería buscar atención médica inmediata si tiene un familiar o conocido que tome metadona que muestre síntomas que sugieran una sobredosis como respiración lenta o entrecortada; cansancio extremo o somnolencia; visión borrosa; dificultad para pensar, hablar o caminar con normalidad; y desmayarse, marearse o sentirse confundido.

Metronidazol: Puede afectar las células espermáticas; deben seguirse los protocolos aprobados

Editado de: Gabriel Stekolschik, Hallan un nuevo efecto adverso del antiparasitario metronidazol: Puede afectar las células espermáticas; deben seguirse los protocolos aprobados *La Nación* (Argentina), 23 de abril de 2007.

En 1987, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, una oficina de la OMS, incluyó el metronidazol en el grupo 2B, que reúne a los posibles carcinógenos para humanos. La acumulación de evidencia científica sobre sus efectos mutagénicos en animales de laboratorio era considerada suficiente como para lanzar la advertencia.

Desde entonces, un sinnúmero de experimentos en mamíferos ha probado que el metronidazol no sólo provoca cáncer, sino que, además, produce malformaciones en el feto, abortos y muerte perinatal.

Ahora, una investigación realizada en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN) de la Universidad de Buenos Aires, publicada en la revista científica *Reproductive Toxicology* [a], indica que esa droga también puede afectar las células espermáticas: “En una dosis equivalente a la que se da a los seres humanos, el metronidazol indujo alteraciones morfológicas severas en los espermatozoides de ratones”, explica la Dra. Marta D. Mudry, investigadora del Conicet y Directora del Departamento de Ecología, Genética y Evolución de la FCEyN.

El metronidazol es uno de los fármacos más utilizados en el mundo. De hecho, figura en los primeros lugares del ranking de prescripciones de los EE.UU. (www.rxlist.com). Esto se debe a que ha demostrado ser una droga muy eficaz como antiparasitario y antibacteriano. También se lo usa para potenciar la radioterapia en el tratamiento de algunos tipos de tumores y, últimamente, para tratar las úlceras duodenales provocadas por el microorganismo *Helicobacter pylori*.

“Es un medicamento excelente si se lo emplea en los casos en que está indicado y si se siguen los protocolos aprobados”, subraya el Dr. Guillermo Benchetrit, Jefe del Servicio de Infectología del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari y ex Presidente de la Sociedad Argentina de Infectología.

Pero su alta efectividad como antiparasitario ha dado lugar su uso reiterado roga en las zonas donde las parasitosis son endémicas, debido a las pésimas condiciones sanitarias en las que sobrevive la población. En esos lugares, donde la prevalencia de infecciones parasitarias en los niños puede alcanzar el 80%, el metronidazol es un fármaco de elección: “Se comienza a dar en la primera infancia y, en algunas regiones, los médicos aconsejan desparasitar a las personas, como rutina, cada tres meses, pareciera que a modo preventivo”, advierte Mudry, que lleva más de veinte años publicando trabajos sobre los efectos de esa sustancia, y explica: “De esta manera se está injuriando constantemente el ADN, lo que aumenta significativamente la probabilidad de que se generen mutaciones”.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia a este trabajo: Mudrya MD et al., Metronidazole-induced alterations in murine

spermatozoa morphology, *Reproductive Toxicology* 2007;23(2):246-252.

Vacuna Recombinante Tetraivalente frente al VPH (Gardasil): La FDA recibió 1.637 informes sobre reacciones adversas

PM Farma, 28 de mayo de 2007

El grupo norteamericano de interés público Judicial Watch divulgó que la FDA ha recibido 1637 informes sobre reacciones adversas a Gardasil de Merck & Co., citando los documentos obtenidos bajo el Acta de Información Independiente. Sin embargo, las autoridades sanitarias y la propia compañía indicaron que las reacciones adversas, incluyendo tres fallecimientos, no guardaban probablemente relación con la vacuna, según un informe publicado en *The Wall Street Journal*.

Los Centros Norteamericanos para el Control y la Prevención de Enfermedades dijeron que dos de las mujeres que fallecieron estaban tomando fármacos anticonceptivos y murieron por coágulos en la sangre, un riesgo sabido de los anticonceptivos. La agencia agregó que un tercer paciente sufrió de enfermedad cardíaca, y murió de una inflamación relacionada con el corazón. El portavoz de la FDA Karen Riley comentó que la agencia está supervisando los informes acerca de las reacciones adversas ligadas a Gardasil, pero que “no hemos visto nada llegados a este punto que sugiera que deberíamos hacer cualquier cambio en el producto”.

Judicial Watch también indicó que los documentos demostraron que 18 de las 42 mujeres embarazadas que recibieron el fármaco “experimentaron efectos secundarios que iban desde el aborto espontáneo a las anomalías fetales”. Dieciséis de esas 18 mujeres experimentaron abortos, aunque el director ejecutivo de asuntos médicos de Merck, Richard Haupt, ha sugerido que los abortos probablemente no estuvieron relacionados con el fármaco, mientras que John Iskander, director de la Immunisation Safety Office de la CDC, agregó que es poco probable que Gardasil pueda causar infecciones que afecten a fetos ya que el producto no es una vacuna viva.

A principios de esta semana, las autoridades australianas anunciaron que también estaban investigando informes sobre reacciones adversas a Gardasil administrado a mujeres.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: Datos del programa de notificación espontánea 2005 y 2006

AEMPS

Año: 2006, Idioma: Castellano, Páginas 11

El informe está disponible en:

http://www.agemed.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/SEFV_2005-2006.pdf

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) de garantía y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, integra los esfuerzos de las Administraciones sanitarias, centrales y autonómicas, de lograr una fuente de información eficiente que permita la identificación precoz de los riesgos asociados a los medicamentos.

El programa básico del SEFV-H es la notificación espontánea de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios, también conocido como “programa

de la tarjeta amarilla”. Asimismo, integra información procedente de otros ámbitos como las notificaciones procedentes de la industria farmacéutica, de estudios postautorización, comunicación de casos a revistas médicas, programas especiales, entre otros.

El SEFV-H está compuesto por una red de 17 centros de farmacovigilancia, uno por cada Comunidad Autónoma, coordinada desde la AEMPS, a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (adscrita a la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano).

Ética y Derecho

Debate

Las asociaciones de pacientes ¿deben aceptar dinero de la industria farmacéutica?

Traducido y editado por Boletín Fármacos

El British Medical Journal del 5 de mayo de 2007 incluye un debate sobre la conveniencia o no de que las asociaciones de pacientes reciban financiamiento de la industria. Alasteir

Kent explica las razones por las que sí deberían, y Bárbara Mintzes defiende la tesis de que al aceptar dinero pierden independencia [Kent A, Mintzes B. Should patient groups accept money from drug companies? *BMJ* 2007;334: 934-5].

A continuación resumimos las dos posiciones.

Sí (Alastair Kent)	No (Bárbara Mintzes)
<p>Si las asociaciones no aceptan el dinero:</p> <ul style="list-style-type: none"> - no tienen los recursos para conseguir más y mejores servicios para los pacientes a quienes representan; - no pueden proveer el apoyo individual que los pacientes y sus familias necesitan. <p>No hay inconveniente en que acepten dinero siempre y cuando no se vean obligados a tomar posiciones que, de no haber recibido ese apoyo, nunca hubieran tomado.</p> <p>Estos grupos tienen que declarar de donde provienen los recursos.</p> <p>La industria y las asociaciones de enfermos tienen objetivos comunes y es lógico que colaboren.</p> <p>El dinero que proviene de becas o de grupos filantrópicos también incluye condiciones.</p> <p>Las entidades públicas no tienen estándares éticos superiores a los privados.</p> <p>La población general puede no estar dispuesta a otorgar recursos a las asociaciones de pacientes.</p> <p>Las asociaciones no deben recibir dinero de la industria cuando hacerlo puede impedir que alcancen sus objetivos.</p> <p>Las asociaciones deben diversificar sus fuentes de financiamiento y no se deben dejar manipular.</p>	<p>Las asociaciones de pacientes y la industria tienen objetivos diferentes. Las asociaciones representan y defienden a las personas con problemas de salud. La industria tiene como objetivo vender más medicamentos de marca.</p> <p>Las asociaciones que reciben dinero de la industria tienen un conflicto de interés que impide que la información que distribuyan sea objetiva. Los pacientes están en riesgo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - recibir propaganda de medicamentos enmascarada como información objetiva - que la asociación entremezcle los intereses de los pacientes con los de la industria - estar mal representados cuando hay divergencia entre el interés de los pacientes y el de la industria. <p>En EE.UU. la mayor parte (+ del 80%) de asociaciones reciben dinero de la industria, y en otros países industrializados entre el 33 y el 60%.</p> <p>Hay ejemplos que demuestran cómo se ha utilizado a las asociaciones de pacientes para hacer propaganda de medicamentos sin mencionar quién financiaba las actividades; y con el agravante que la información era incompleta.</p> <p>También se ha utilizado a las asociaciones para presionar a las agencias encargadas de determinar los medicamentos que se deben incluir en el formulario y a los que los financian, incluyendo a gobiernos, para aumentar las ventas de medicamentos caros.</p>

América Latina

Argentina: El Ministerio de Salud cordobés endurece la normativa para realizar ensayos clínicos

Editado por Boletín Fármacos

Si bien a nivel nacional la aprobación de estudios de fármacos que involucren seres humanos debe hacerla la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) -que evalúa los aspectos técnicos del ensayo clínico y constata que haya una aprobación por parte de un comité de ética de cualquier punto del país- en Córdoba desde principios de 2003, el

Ministerio de Salud exige también una autorización provincial [1].

Ahora bien, a fines del año pasado, a través de una serie de resoluciones (N° 493/2006, N° 523/06 y N° 609/06), el Ministerio de Salud provincial dispuso que hasta principios de 2007 no se autorizaría el inicio de estudios de fármacos en seres humanos ni protocolos adicionales de investigaciones en curso en la provincia, tanto en el sector público como en el sector privado. Para esa fecha se esperaba contar con una nueva normativa al respecto, que

incluiría un nuevo organismo de regulación y control, y la fijación de un canon que se deberá pagar al Estado por los protocolos. Por otra parte, quedaban suspendidas las actividades de la Comisión Provincial de Investigaciones en Seres Humanos (Cpish) y se aceptaba la renuncia de los integrantes de dicha Comisión [2,3].

Las razones esgrimidas fueron el importante incremento en la cantidad de ensayos clínicos autorizados por el anterior órgano de contralor, que en 2006 fueron más de 250, y la existencia de controles insuficientes y poco efectivos. “Se venían autorizando tres o cuatro protocolos por semana”, ejemplificó el Ministro de Salud provincial, Oscar González [a] [1,3].

Un antecedente

Un antecedente importante de estas medidas debe haber sido la dura polémica en que estuvieron envueltos el Hospital Infantil, los centros de salud y algunos investigadores en el Municipio de Córdoba por supuestas irregularidades en los ensayos clínicos con medicamentos y vacunas que se realizaban en las instituciones del subsector público de atención médica. En concreto, las autoridades sanitarias del Municipio le iniciaron un sumario administrativo al Dr. Miguel Tregnaghi (ahora ex jefe de Pediatría del Hospital y Director del Centro de Desarrollo en Proyectos Avanzados en Pediatría - Cedpap) por considerar que se estaban usando recursos públicos para investigaciones privadas, acusación negada de manera tajante por el profesional. El sumario derivó en denuncias presentadas por el Municipio ante el Fiscal del fuero Penal, Económico y Anticorrupción; y la respuesta del Dr. Tregnaghi con una denuncia penal contra el Intendente, el Viceintendente y las autoridades del gremio de los empleados municipales, por afectar la salud de la población al suspender las investigaciones [b].

Mientras se espera que la justicia se expida, las tensiones se reavivaron cuando en septiembre de 2006 en la Legislatura provincial (en medio de muchas discusiones) se decidió premiar al Dr. Tregnaghi con la distinción “Profesor Dr. Ramón Carrillo” a la excelencia en salud [4]. A su vez, a principios de este año, se dio a conocer que la revista británica *The Lancet* distinguió como “publicación del año” dos estudios sobre la vacuna del rotavirus, en uno de los cuales participó el Dr. Tregnaghi y forma parte de las acusaciones por irregularidades. El artículo titulado “Seguridad y eficacia de una vacuna atenuada contra el rotavirus responsable de la gastroenteritis severa”, publicado el 5 de enero del 2006 en *The New England Journal of Medicine*, describe parte del estudio impulsado por la compañía farmacéutica anglo-belga GSK (Glaxo-Smith-Kline) que se realizó con más de 63.000 niños finlandeses y latinoamericanos. Según explicó Tregnaghi, con el Cedepap desde Córdoba, se presentaron investigaciones en unos 3.000 niños. El otro trabajo premiado fue el de un grupo de científicos norteamericanos que realizó un trabajo similar para el laboratorio Merck [5].

La nueva normativa

Como estaba previsto, a mediados de enero de 2007, mediante otra Resolución del Ministerio de Salud provincial

[c], elaborada en base a los informes de la Gerencia General de Asuntos Legales y del Área de Bioética, se creó el Sistema de Evaluación, Registro y Fiscalización de las Investigaciones en Salud de la Provincia de Córdoba, que tiene como principios básicos la protección de la integridad de las personas que participan en los ensayos clínicos, así como la promoción de las investigaciones en seres humanos que estén éticamente justificadas [1,6].

En abril de este año se puso en funciones a los cinco miembros del Consejo de Evaluación Ética de la Investigación en Salud (Coeis), principal organismo de contralor de dicho Sistema, que será multidisciplinario, independiente y multisectorial [d]. Entre sus funciones está la de evaluar todas las investigaciones en genética, en reproducción humana, vacunas, estudios en niños, en pacientes psiquiátricos, discapacitados o en personas privadas de la libertad, estudios de alto riesgo y estudios farmacológicos de fases I y II. La Coeis sustituirá a la ya extinguida Comisión Provincial de Investigaciones en Salud (Cpish), cuya principal función era autorizar los protocolos médicos que se llevan a cabo en centros de salud privados y públicos de Córdoba, pero que estaba conformada por investigadores, lo que daba lugar a suspicacias sobre la existencia de posibles conflictos de interés en el organismo [1,7].

La nueva regulación también contempla modificaciones para los comités institucionales de ética en la investigación en salud (Cieis), que están vinculados a centros de salud públicos y privados. Hasta ahora en Córdoba había 26 comités y eran los encargados de autorizar los ensayos clínicos de bajo riesgo, y de hacer el seguimiento de los protocolos autorizados. Los actuales Cieis deberán recreditar ante la Coeis, y sólo conservarán su rol los que estén insertos en clínicas, sanatorios y hospitales con nivel de complejidad asistencial, que cuenten con programas de capacitación, docencia e investigación acreditados. La cartera sanitaria prevé que a partir de la nueva norma se reduzca en forma sustancial el número de Cieis en el sector privado, que no superarían los cinco o seis. Además, en lo que hace al sector público provincial, la regulación dispone que sólo habrá tres: uno para el área materno infantil, otro para salud mental y otro para la salud del adulto. Y dispone que, en todos los casos, los miembros de los comités no pueden estar vinculados a las investigaciones que evalúan, ni tener relación financiera con los patrocinadores ni con los investigadores [1].

La nueva regulación incluye además el derecho de los pacientes a ser informados sobre los efectos adversos graves que acontezcan; el de recibir los mejores métodos preventivos y de tratamiento, en especial cuando el estudio incluye el uso de placebo; y la continuidad del tratamiento una vez finalizada la investigación proporcionada por el patrocinador en forma gratuita por un plazo razonable [1].

El punto que, desde un principio, amenazó con generar mayor polémica es el relativo al requerimiento de transparentar los montos reales que los investigadores perciben por los protocolos que desarrollan, que según la

escasa información al respecto, implicarían sumas que irían desde los mil hasta los ocho mil dólares por cada paciente reclutado. Y sobre lo cual comenzarán a pagar un canon apenas quede constituido el Consejo de Evaluación Ética en Investigación [1].

"Esta norma no está hecha con animadversión hacia las investigaciones en seres humanos, sino que, muy por el contrario, consideramos que esto debe ser una política de Estado", aclaró González. "No se puede poner a todo el mundo en la misma bolsa: acá hay investigadores que no tienen patrocinadores, otros que perciben determinada remuneración y otros que duplican o triplican los montos. Y es justo que quien tiene un contrato con un mayor aporte, aporte en mayor medida para financiar el sistema de regulación y control. Porque tampoco sería justo que la fiscalización de una actividad que es rentable deba salir del Ministerio de Salud", concluyó González [1].

Las reacciones de los investigadores

Como estaba previsto, el anuncio de la suspensión temporaria de nuevos ensayos clínicos y de mayores exigencias para estos estudios provocó cierto estado de alerta entre las personas vinculadas a la investigación en seres humanos en la provincia. Los principales investigadores están nucleados en la Sociedad de Investigación Clínica de Córdoba (SICC). Antes de que se conociese la nueva normativa, el Dr. Angel Minguez, Presidente de la SICC, destacó la relevancia y el alto nivel de los ensayos clínicos en Córdoba. A su entender, Córdoba "es una de las provincias mejor reguladas del país, a pesar de lo que se cree"; y esta "mejor" situación se debe no sólo a que cuenta con una norma provincial además de la de ANMAT, sino que además han funcionado Comisiones Provinciales (Copeis y Cpish), un registro de investigaciones (Repis), y "un doble control para los estudios considerados de mayor riesgo o que involucran a poblaciones vulnerables". Ante los anuncios de cambios en la regulación, el Dr. Minguez afirmó que en vistas de que "el Ministro quiere algo superior (...) la SICC va a acompañar todo lo que signifique control, transparencia y normas claras" [3].

Según explica el Dr. Minguez, el "excelente" nivel de las investigaciones clínicas que se ejecutan en Córdoba, es lo que promueve que "cada vez haya más protocolos que quieren venir a hacerse acá (...) Ningún sponsor quiere un investigador que no trabaje bien". "Ningún patrocinador traería estudios si Córdoba no tuviera calidad de datos, ni seguridad jurídica y ética. De hecho, la clave para todo esto es la regulación y el control, porque eso da un marco jurídico de seguridad para el investigador, para la industria farmacéutica que patrocina los ensayos, para los pacientes que participan, para las instituciones y para el Estado", enfatizó [3].

Sin embargo, trascendió que en una reunión de la Sociedad algunos de sus miembros manifestaron su rechazo ante las nuevas disposiciones de la cartera sanitaria, y que otros se mostraron en desacuerdo con el objetivo de transparentar el financiamiento de las investigaciones [2].

Notas de los editores:

- Según datos oficiales del Ministerio de Salud, en los primeros 11 meses de 2006 se aprobaron más de 250 investigaciones en seres humanos en Córdoba. Desde noviembre de 2003, se autorizaron en total 565 protocolos. De todos ellos, a diciembre de 2006 estaban en curso 104, y se llevaban adelante en 30 instituciones, encabezados por la Fundación Rusculleda, con 124, el Hospital Privado, con 96, y el Sanatorio Allende, con 58 [8].
- Para más información sobre estas denuncias y detalles de cómo se realizan los ensayos clínicos en la provincia y en el resto del país, ver "Argentina: Investigaciones clínicas con medicamentos y vacunas en hospitales públicos de Córdoba y Santiago del Estero fuertemente cuestionadas" en la Sección de Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006;9(1).
- Resolución N° 22/2007, disponible en: <http://www.cba.gov.ar/imagenes/fotos/resolucion00022-07.pdf>
- Mediante Resolución N° 118/07 fueron designados sus miembros: Pedro León Saracho Cornet; Héctor Ricardo Maisuls; Susana Vidal Suárez; Luis Isaías Juncos; Eduardo Cuestas (h) y Claudia Valentina Roitter.

Referencias:

- Marcela Fernández, Más exigencias para investigar con humanos, *La Voz del Interior* (Argentina), 22 de enero de 2007.
- La suspensión de la autorización de nuevos ensayos clínicos fue recibida con cautela por el sector, *La Voz del Interior* (Argentina), 5 de diciembre de 2006.
- Marcela Fernández, Salud frena nuevas investigaciones médicas, *La Voz del Interior* (Argentina), 10 de enero de 2007.
- Polémica distinción a Tregnaghi en la Legislatura, *La Voz del Interior* (Argentina), 13 de septiembre de 2006.
- Gustavo Molina, Distinguen a argentinos por probar una vacuna para la gastroenteritis, *El Clarín* (Argentina), 25 de enero de 2007.
- Argentina, Córdoba: Se puso en funciones el Consejo de Evaluación Ética, *La Mañana de Córdoba* (Argentina), 17 de abril de 2007.
- Marcela Fernández, Crean consejo para controlar investigaciones, *La Voz del Interior* (Argentina), 14 de abril de 2007.
- Más de 250 permisos en el año, *La Voz del Interior* (Argentina), 4 de diciembre de 2006.

Perú: El Minsa propone modificar el Reglamento de Ensayos Clínicos y las organizaciones civiles sostienen que los cambios beneficiarán a los laboratorios
Editado por Boletín Fármacos

En julio de 2006, y después de dos años y medio de numerosas reuniones, el Ministerio de Salud de Perú (Minsa) aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos (EC) [a] que fue considerado uno de los más avanzados en Latinoamérica [b]. Seis meses después, con el cambio de

gobierno y por encargo especial del nuevo Ministro, Carlos Vallejos Sologuren, aduciendo que hay un gran desarrollo científico y tecnológico y nuevos productos, se pretende modificar dicho Reglamento [c].

Varias organizaciones civiles alertaron desde un comienzo que los peruanos que participen en experimentos médicos estarán desprotegidos si el Gobierno aprueba la propuesta. Según varios especialistas, la nueva normativa beneficiaría más a los laboratorios que a las personas. Ante las reacciones, la nueva propuesta se publicó a principios de este año en la web del Minsa para ser sometida a consulta, y se conformó una Comisión de Revisión para revisar las sugerencias recibidas. Las organizaciones solicitan que el polémico proyecto se discuta con la comunidad académica, los colegios profesionales, las organizaciones de pacientes y la opinión pública [1].

Entre los cambios cuestionados figura que ya no será obligatorio que los laboratorios patrocinadores contraten un seguro que cubra los daños que puedan resultar como consecuencia del experimento. Además, se elimina la corresponsabilidad de la institución encargada de la investigación; se facilita la investigación en menores de edad; y se da la posibilidad de que los experimentos se realicen en consultorios privados, aunque estos no tengan los equipos necesarios para atender cualquier complicación [1].

Walter Borja, Presidente del Foro de la Sociedad Civil en Salud (ForoSalud), alertó sobre la desprotección en que quedarán las personas que participen en estas pruebas, sobre todo ante la falta de un seguro, el cual será reemplazado por un compromiso del investigador para asumir los daños que el experimento pueda ocasionar. Según advirtió, se estaría cambiando el enfoque preventivo por uno de resarcimiento ante algún perjuicio [1].

Acción Internacional para la Salud (AIS), en una carta enviada al Ministro de Salud expresó su preocupación en el mismo sentido. Para esta organización se estaría atentando, entre otros aspectos, contra un derecho humano ya reglamentado y aprobado en el reglamento vigente que es el derecho que tienen las personas que se someten a pruebas clínicas a un seguro de vida y de salud, y que debe ser asumido por el patrocinador y los demás actores que impulsan y desarrollan el ensayo [2].

Juan Bernal, de la organización Médicos Sin Fronteras, criticó que el proyecto contemple que las instituciones participantes en las investigaciones sean las mismas que forman su propio comité de ética para evaluarse [1].

Ahora bien, a mediados de mayo, este asunto se tornó más delicado cuando ForoSalud denunció que el Ministro de Salud estaría implicado en conflicto de intereses en la modificación del reglamento. Según documentación oficial del Instituto Nacional de Salud (INS), el Ministro estaría actuando como juez y parte, pues es uno de los investigadores clínicos más activos y en el año 2006 obtuvo autorización para desarrollar numerosas pruebas clínicas en

calidad de investigador principal, que actualmente están en marcha [3].

Asimismo, el ForoSalud denunció que el informe de la Comisión de Revisión no ha incorporado las diferentes opiniones y sugerencias de diversas personas y organizaciones de la sociedad civil ni el Informe de la Defensoría del Pueblo, que han coincidido en su preocupación por el proyecto de la nueva normativa [3].

El Reglamento vigente

El único documento normativo relacionado a la investigación clínica que existía en el país, hasta antes de la aprobación del Reglamento de EC, eran las “Normas para el uso de drogas en los ensayos clínicos”, de diciembre de 1981 (RM N° 0212-81-SA/DVM). Por lo que la norma aprobada en julio del 2006, representa un importante avance para el país en materia de regulación sanitaria y de respeto de los derechos humanos.

De esta normativa vigente, AIS [4] destaca como uno de los aspectos más relevantes la obligatoriedad de que el patrocinador contrate previamente un seguro que garantice los daños o perjuicios que puedan derivarse de su aplicación en el sujeto en investigación (art. 26).

Como así también, que se establece que cuando el seguro no cubra completamente los daños que el desarrollo del EC pueda ocasionarle al sujeto en investigación, el patrocinador se responsabilizará del daño que sufra el sujeto, incluyendo los perjuicios económicos que puedan derivarse del desarrollo de la investigación. La responsabilidad recae, además del patrocinador, sobre el investigador principal, los colaboradores o la institución donde se realice el EC (art. 27).

También considera positivo que el Ministerio de Salud y las Universidades deban adoptar las medidas necesarias que garanticen el manejo de los riesgos derivados de aquellas investigaciones en que puedan tener una participación directa bajo la condición de patrocinador.

Por último, destaca que se establecen las condiciones relacionadas a la promoción del reclutamiento de los sujetos en investigación. Se establece, por ejemplo, que los medios de difusión que se utilicen, como: anuncios vía internet, afiches, posters, etc., deben ser aprobados previamente por el Comité Institucional de Ética en investigación que corresponde.

Notas de los editores:

- Decreto Supremo N° 017-2006-SA, cuyo texto completo se puede consultar en: www.minsa.gob.pe/portal/p2005/documentos/secretaria/REC%20FINAL.doc
- AIS en agosto del año pasado publicó en su Boletín institucional un artículo resaltando el importante avance que se había dado en el país al aprobar el mencionado reglamento y en el cual se daba cuenta de los elogios que se habían recibido de la academia y la comunidad internacional por los contenidos de la norma. Este

Boletín se puede consultar en:

http://www.aislac.org/pdf/boletin_aisperu/aisperu_0704_ago_2006.pdf

- c. La Propuesta de Modificatoria se puede consultar en:
<http://www.minsa.gob.pe/portal/p2005/documentos/Proyectos/ProyectoModificadorioRM057-2007.pdf>

Referencias:

1. Elena Miranda, Menos control en experimentos con seres humanos, *Perú 21* (Perú), 21 de febrero de 2007.
2. Carta de AIS, 26 de enero de 2007, disponible en: <http://www.aislac.org/pdf/noticias/2007/pronunciamentomodificensayosclinicos.pdf>
3. Pronunciamento de ForoSalud, 14 de mayo de 2007, disponible en: <http://www.aislac.org/pdf/noticias/2007/pronunciamentomodificensayosclinicos14mayo.pdf>
4. Ensayos Clínicos: Derechos de los pacientes, responsabilidad del patrocinador y salud pública, *Boletín AIS PERÚ* Año 7. Edición 6. Diciembre 2006.

República Dominicana: Prostitutas participan en experimento para el sida

Resumido por Boletín Fármacos de: *Associated Press*, 18 de febrero de 2007

Por lo menos 70.000 de los nueve millones de habitantes de República Dominicana están infectados con el VIH y la discriminación desalienta a muchos de examinarse o buscar tratamiento. Entre las prostitutas, alrededor de 3,6% están infectadas, aunque los investigadores han reportado cifras de hasta el 12% en algunas áreas.

Las prostitutas, reclutadas en hoteles para parejas, se encuentran entre unas 3.000 personas en ocho países que prueban la vacuna experimental, una combinación de virus desactivados y genes del VIH de producción sintética que se supone instruyen al organismo a destruir las células infectadas.

Los participantes en el experimento del laboratorio Merck & Co., no saben si reciben el fármaco o un placebo. Las mujeres son compensadas por un día de trabajo perdido, unos 1.000 pesos o US\$30 dólares, como también por alimentos y transporte. Algunas han abandonado el experimento, y la clínica suministra instrucción para la salud y regalos ocasionales como bolsas de cosméticos para prevenir que otras pierdan el interés.

Los otros países donde se lleva a cabo el estudio -Perú, Brasil, Haití, Jamaica, EE.UU., Canadá y Australia- presentan la misma cepa del VIH, precisó la vocera de Merck, Janet Skidmore. La cepa también se halla en Europa, lo que significa que una fórmula que de resultado aquí podría tener un lucrativo mercado mundial. También se acaba de lanzar una prueba en Sudáfrica para ver si la vacuna podría tener efecto sobre las cepas africanas.

La prueba de Merck, actualmente en la segunda de tres fases experimentales, cada una de las cuales toma varios años, es una de 17 patrocinadas por la HIV Vaccine Trial Network, un grupo con sede en Seattle apoyado por el gobierno estadounidense.

Europa

España: Centenar de hemofílicos reclaman 13 millones de euros por fármaco que les contagió hepatitis

Editado por Boletín Fármacos de: Centenar hemofílicos reclaman 13 millones por fármaco les contagió hepatitis, *Efe* (España), 6 de mayo de 2007; Garrido Lydia, 2.000 años para el anestesista Maeso por contagiar hepatitis C a 275 personas, *El País* (España), 16 de mayo de 2007.

La demanda, que ha sido admitida a trámite por el Juzgado de Primera Instancia N° 39 de Barcelona, es la mayor que han presentado hasta ahora en España los hemofílicos contagiados de hepatitis C y agrupa a 109 personas, de todas las edades y con distintos grados de afectación.

Cada uno de los demandantes reclama 120.000 euros de indemnización por el contagio a los laboratorios que fabricaban los fármacos que los infectaron y, además, exigen otra compensación, cuyo monto varía en función de las situaciones, por las secuelas y perjuicios causados por la enfermedad, que en algunos casos les provocó la muerte. La demanda, interpuesta a instancias de la Asociación Catalana de la Hemofilia, considera que las empresas farmacéuticas que comercializaron productos para hemofílicos derivados

de plasma humano no adoptaron las medidas de seguridad oportunas para evitar el contagio por hepatitis C u otras enfermedades.

Según los demandantes, el contagio masivo de hepatitis podría haberse evitado si los fabricantes hubieran actuado con diligencia a la hora de elegir a los donantes de la sangre con la que se elaboraban los fármacos y hubieran tratado de forma adecuada los derivados sanguíneos que comercializaban.

De hecho, si el producto se hubiera sometido a un tratamiento con altas temperaturas se podría haber evitado la transmisión de la hepatitis C, añaden los demandantes. Hasta ahora, los laboratorios demandados se han negado a aceptar su responsabilidad en el contagio por hepatitis C y han rechazado llegar a acuerdos particulares con los afectados para compensarlos económicamente por su infección.

Sin embargo, las empresas fabricantes han concedido ayudas económicas a los hemofílicos que contrajeron el sida

a través del mismo medicamento y que, en todos los casos, resultaron también contagiados por el virus de la hepatitis.

En varios casos, los tribunales han condenado a las farmacéuticas a indemnizar a hemofílicos infectados por productos hemoderivados -que habían presentado su demanda a título particular-, al considerar que esos medicamentos no habían sido elaborados con las garantías necesarias para evitar contagios.

También el Estado español ha concedido ayudas a las personas que resultaron afectadas por el virus de la hepatitis

C, a través de tratamientos efectuados en el sistema sanitario público.

Además...

Un anestesista fue condenado a 1.933 años de prisión por contagiar hepatitis C a 275 personas. La Audiencia de Valencia consideró probado que el médico se pinchaba parte de los anestésicos que debía aplicar a los pacientes y con la misma jeringa y aguja pinchaba después al enfermo. El fallo fija en 20.374.065 euros las indemnizaciones.

Estados Unidos

EE.UU.: Médicos que han sido sancionados reciben pagos de la industria farmacéutica

Traducido por Eney Navarrete MD de: Gardiner Harris y Janet Roberts, *After sanctions, doctors get drug company pay*, *The New York Times*, 3 de junio de 2007

Hace una década la Junta de Práctica Médica (Board of Medical Practice - BMP) de Minnesota acusó al Dr. Frank Abuzzahab de “no haber sido imprudente, sino de haber deliberadamente” ignorado el bienestar de 46 pacientes, 5 de los cuales murieron bajo su cuidado o poco después. La Junta suspendió su licencia por siete meses y la restringió por dos años.

Pero el Dr. Abuzzahab, un psiquiatra de Minneapolis, aun supervisa la administración de medicamentos en pacientes que participan en ensayos clínicos y recibe pagos de las compañías farmacéuticas por dicha labor. Por lo menos una docena de fabricantes de medicamentos le han pagado por realizar investigación o marketing desde que fue disciplinado.

Por mucho tiempo los éticistas médicos han argumentado que los médicos que administran medicamentos experimentales deberían ser seleccionados con cuidado. De hecho, las propias guías para ensayos clínicos de la industria farmacéutica establecen que “los investigadores se seleccionan en base a sus calificaciones, entrenamiento, experiencia investigativa o clínica en los campos específicos.” Aun así, el Dr. Abuzzahab dista de ser el único médico que ha sido sancionado por una junta médica y luego recibe pago de los fabricantes de medicamentos.

Al analizar los archivos del estado de Minnesota, el *New York Times* (NYT) encontró más de 100 de estos médicos en el estado, al menos dos con sanciones criminales por fraude. Aunque Minnesota es el único estado en poner sus archivos a disposición del público, el problema, según los expertos, es nacional [a].

Uno de los pacientes del Dr. Abuzzahab fue David Olson, a quien el psiquiatra continuamente trató de reclutar para experimentos con medicamentos. Las empresas

farmacéuticas pagaron al Dr. Abuzzahab miles de dólares por cada paciente que reclutó para los ensayos clínicos. En julio de 1997 cuando el Sr. Olson se negó de nuevo a participar en un ensayo clínico, el Dr. Abuzzahab lo dio de alta del hospital, aun cuando su historia clínica indicaba que tenía tendencias suicidas. El Sr. Olson se suicidó dos semanas después. En la acción disciplinaria contra el Dr. Abuzzahab, la Junta Médica del estado se refirió al Sr. Olson como el “paciente nº 46”.

“El Dr. Abuzzahab se equivocó al no tener en cuenta los riesgos de suspender al paciente el tratamiento con el medicamento Clozaril, se equivocó al no responder apropiadamente a su rápido deterioro, y de hecho ignoró el potencial suicida del paciente,” concluyó la Junta.

En una entrevista, el Dr. Abuzzahab desestimó los hallazgos como si no tuvieran mayor importancia y comentó que las compañías farmacéuticas conocían su historial. Dijo que había participado en el estudio de muchos de los medicamentos más populares en psiquiatría, incluyendo Paxil, Risperdal, Prozac, Seroquel, Zolof y Zyprexa.

El NYT examinó los archivos de Minnesota que contenían información de los pagos de compañías farmacéuticas a los médicos. El análisis mostró que desde 1997 a 2005, por lo menos 103 médicos que habían sido sancionados por la BMP del estado recibieron un total de US\$1,7 millones de la industria. El pago promedio en ese periodo fue US\$1.250, el más alto de US\$479.000.

Las sanciones impuestas por la Junta fueron desde reprimendas hasta demandas para que se vuelvan a capacitarse o la suspensión de sus licencias. De esos 103 médicos, 39 habían sido penalizados por prácticas prescriptivas inapropiadas, 21 por abuso de sustancias, 12 por dar atención médica de calidad inferior a los estándares establecidos, y 3 por manejos inapropiados de los estudios con medicamentos. Unos pocos casos llegaron a divulgarse en los medios informativos en todo el país, pero aun así las compañías contrataron a los médicos.

El NYT incluyó en su análisis a cualquier médico que hubiese recibido compensación de las farmacéuticas en un

periodo de 10 años después de la sanción del BMP. Por lo menos 38 médicos recibieron US\$140.000 mientras estuvieron sancionados. EL Dr. Abuzzahab recibió más de US\$55.000 de 1997 a 2005.

Al preguntarle sobre el estudio de Minnesota que había hecho el NYT, la comisionada y principal director médico de la FDA, la Dra. Janet Woodcock, dijo que el gobierno federal necesitaba revisar sus reglamentos sobre los ensayos clínicos y los médicos que los supervisaban.

“Reconocemos que necesitamos modernizar el enfoque de la FDA para mantener la seguridad de las personas que participan en los ensayos clínicos”, dijo la Dra. Woodcock.

No se requiere a los fabricantes de medicamentos informar a la Agencia cuando descubren que los investigadores están falsificando datos, y en el pasado muchos no lo han hecho. Los planes de la FDA son requerir dichos informes, dijo Woodcock. La Agencia inspecciona menos del 1% de todos los ensayos clínicos, manifestó.

Kart Uhlenorf, un portavoz de la Asociación Americana de Industrias de Investigación Producción de Medicamentos (Pharmaceutical Research and Manufactures of America) dijo que el grupo no comentaría sobre los hallazgos del NYT.

Los archivos examinados por el NYT probablemente subestiman la magnitud del problema porque están incompletos. La BMP de Minnesota disciplina una menor porción de los médicos del estado que otras juntas médicas en el país, de acuerdo a la información que recoge Public Citizen.

El Dr. David Rothman, presidente del Instituto de la Medicina como Profesión (Institute of Medicine as a Profesión) de la Universidad de Columbia dijo que el análisis del NYT revelaba un problema nacional. “No hay razón para pensar que Minnesota es único”, dijo el Dr. Rothman.

“Los investigadores de los ensayos clínicos deben ser seleccionado entre los mejores médicos del país,” dijo, “porque trabajan en las fronteras del nuevo conocimiento. Es una barbaridad que los fabricantes de medicamentos están haciendo lo que están haciendo”.

Se discute mucho sobre los pagos de las compañías farmacéuticas a médicos, estén o no disciplinados. Las farmacéuticas y médicos dicen que el dinero financia una investigación vital y ayuda a educar a los médicos sobre los medicamentos que son útiles. Pero otros en la profesión médica dicen que dichos pagos son incentivos disfrazados para que los médicos receten más las medicinas costosas.

Entre los médicos sancionados pagados por las compañías farmacéuticas están los siguientes:

Dr. Barry Garfinkel, psiquiatra de niños de Minneapolis, condenado por la corte federal en 1993 por fraude en un

estudio para Ciba Geigy. Su caso criminal apareció en todos los medios de difusión del estado. Desde el 2002 al 2004 Eli Lilly le pagó más de \$5.500 en honorarios, de acuerdo a los expedientes oficiales del estado.

El Dr. Garfinkel dijo en una entrevista que él mismo se había preguntado por qué los fabricantes de medicamentos le habían contratado como conferenciante considerando su historial y notoriedad. Pensó que “me contrataban para influir en mis hábitos de prescripción,” por lo que “dejé de dar charlas auspiciadas por la industria y recibir dinero de las farmacéuticas.”

El Dr. John Simon, psiquiatra de Minneapolis que por años compartió oficina con el Dr. Abuzzahab, fue sancionado en 1994 por la BMP a completar un programa de entrenamiento clínico cuando un informe de la Junta concluyó que él “con frecuencia hacía cambios abruptos y drásticos en el tipo y dosificación de medicamentos que parecían erráticos, sin criterios adecuados, y pobremente integrados con estrategias no medicamentosas”. La BMP afirmó que había prescrito medicamentos adictivos a adictos y seguía prescribiendo medicamentos a pacientes sabiendo que sufrían graves efectos secundarios de los mismos.

El Dr. Simon ganó más de US\$350.000 de 5 productores de medicamentos desde 1998 a 2005 por consultorías y charlas sobre marketing de medicamentos. De estos, Eli Lilly pagó más de US\$314.000. El Dr. Simon dijo en una entrevista que la acción del BMP había sido una experiencia de aprendizaje y que las compañías de medicamentos continuaban contratándole para dar conferencias porque “sus colegas le respetaban”.

Al preguntarle sobre los Drs. Garfinkel y Simpon, Phil Belt, portavoz de Eli Lilly dijo que ambos médicos tenían licencia para ejercer la medicina y que la compañía dependía de que los médicos informaran si había acciones disciplinarias o causas criminales contra ellos.

El Dr. Ronald Hardrict, un psiquiatra de Minneapolis, se declaró culpable en 2003 por fraude a Medicaid. En 2004 y 2005, recibió más de US\$63.000 en pagos de siete compañías fabricantes de medicamentos. En una entrevista el Dr. Hardrict dijo que era “insultante y ridículo” sugerir que los pagos de las compañías podrían influenciar los hábitos de prescripción de los médicos.

“Compré un Mercedes porque tiene bolsas protectoras de aire contra choques y uso Risperdal porque funciona”, dijo el Dr. Hardrict refiriéndose a un antipsicótico contra la esquizofrenia. Johnson&Jonson, el productor de Risperdal, pagó a Hardrict más de US\$30.000 por dar conferencias en 2003 y 2004.

Srikant Ramaswami, un vocero de Johnson&Jonson, afirmó que la compañía había dejado de contratar a Hardrict en 2004, cuando su nombre apareció en la base de datos del estado como convicto por fraude. Al cuestionarlo sobre la razón por la cual otros fabricantes de medicamentos lo contrataban a pesar de ser convicto por fraude, el Dr.

Hardict respondió con un mensaje electrónico que decía “Rezaré por ti diariamente”.

En los casos que involucraron al Dr. Abuzzahab durante más de 15 años en las décadas de los ochenta y noventa, el BMP encontró que repetidamente prescribía narcóticos y otras sustancias controladas a adictos, renovó una receta a un paciente seis semanas después de haber sido encarcelando por adicción, y dijo a otro que sus píldoras adictivas debían ser consideradas como hamburguesa cuanto se tiene ganas de comer. Prescribió narcóticos a pacientes embarazadas una de las cuales tuvo un parto prematuro de un niño que murió al poco tiempo.

Al explicar porque dio de alta abruptamente al suicida Sr. Olson, el Dr. Abuzzahab expresó al tribunal médico que “si un paciente está decidido a quitarse la vida, no puede prevenirse que lo haga y la hospitalización pospone el evento”, según consta en las actas. La hermana del Sr. Olson, Susie Olson, dijo que el Dr. Abuzzahab “no tenía tiempo para mi hermano a menos que David accediera a ingresar en el ensayo clínico. Le dijo, ‘Estás malgastando mi tiempo y el del hospital.’ Fue todo por dinero”.

Por otro lado, la FDA en 1979 y 1984 concluyó que el Dr. Abuzzahab violó los protocolos de todos los estudios que auditaron y reportó datos incorrectos a las compañías productoras. Normalmente supervisaba simultáneamente de cuatro a ocho ensayos clínicos, con frecuencia cambió pacientes de un estudio a otro, a veces dio medicamentos experimentales a pacientes en su primera consulta y una vez hospitalizó a un paciente con el único propósito de incluirlo en un ensayo según los hallazgos del FDA.

El Dr. Abuzzahab de 74 años, fue presidente de la Sociedad de Psiquiatría de Minnesota y dos décadas antes fue el director de sus comités de educación continua y de ética. Con el NYT no discutió los detalles de su historial disciplinario diciendo que no tenía tiempo para hacerlo. Pero en 1998 firmó un acuerdo con el tribunal aceptando que su conducta “justifica correctamente la acción disciplinaria de acuerdo a la ley y a las circunstancias.”

En Google se puede encontrar fácilmente el informe disciplinario de la junta médica de 1998, un periódico local y una estación de TV lo dieron a conocer en ese momento. En el 1998, el Boston Globe publicaba en primera página un artículo sobre el Dr. Abuzzahab en el que cuestionaba la seguridad de los ensayos clínicos de medicamentos psiquiátricos. En el 1999 el programa Dateline de la cadena de televisiva NBC presentó un segmento sobre una mujer que se suicidó durante un ensayo clínico de un medicamento bajo su supervisión.

En junio de 2006 la junta sancionó nuevamente al Dr. Abuzzahab, esta vez por escribir recetas de narcóticos a pacientes que él sabía estaban utilizando nombres falsos, en violación de la ley federal de narcóticos. A pesar de esto, los fabricantes de medicamentos continuaron contratándole. El currículo vitae del Dr. Abuzzahab incluye una lista de 11 publicaciones o presentaciones de resultados de

investigaciones desde el 2000, cuando el tribunal médico le rehabilitó su licencia.

Takeda, un fabricante japonés de medicamentos, confirmó que el Dr. Abuzzahab estaba realizando un estudio financiado por la compañía de su medicamento para el sueño, Rozerem. Eisai, otra compañía japonesa dijo que aunque el Dr. Abuzzahab había firmado un contrato para realizar un ensayo clínico con la compañía para estudiar Aricept un medicamento para el Alzheimer, Eisai le había dicho dos días después de la investigación del NYT que no estaba cualificado para ser investigador. Un portavoz de AstraZeneca, para la que el Dr. Abuzzahab había manifestado que había realizado ensayos clínicos y dado conferencias de marketing de medicamentos, manifestó que la compañía estaba preocupada por el historial disciplinario del Dr. Abuzzahab.

“Tenemos nuestros propios procesos internos para resolver estos asuntos, y ahora se está ahora haciendo una evaluación de la situación” dijo Jim Minnick, portavoz de AstraZeneca.

Los archivos de Minnesota no distinguen entre pagos de las compañías farmacéuticas por investigación y por marketing, por lo cual es a veces imposible determinar que tipo de servicio prestaron los médicos por los pagos que recibieron. Sin dudas, algunos médicos como el Dr. Abuzzahab, realizaron ambas tareas.

Gene Carbona dejó de trabajar para Merck en 2001 como director regional de ventas después de 12 años dedicados a la venta de medicamentos y no tuvo ningún problema empresa. Según Carbona, lo único que la compañía consideraba cuando contrataba a médicos para dar charlas de marketing era el volumen o el volumen potencial de prescripciones que el conferenciante podía generar. Un portavoz de Merck declinó hacer un comentario sobre esta declaración.

El Sr. Carbona, actualmente director ejecutivo de ventas para The Medical Letter, una publicación sobre medicamentos para médicos, dijo que si hubiese sabido que un médico tenía un historial disciplinario por prescribir excesivamente, “habría estado más que inclinado para contratarlo como conferenciante.”

Nota de los editores:

- a. En el estado de Vermont en EE.UU. también hay leyes que exigen la publicación de los regalos que las compañías farmacéuticas hacen a los médicos. Se puede consultar un breve resumen de un artículo publicado en marzo de 2007 en *JAMA* sobre las dificultades de acceso y limitada calidad de la información obtenida por ambos Estados a través de estas leyes. Ver: “EE.UU.: Divulgación de los pagos de la industria farmacéutica a los médicos” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2007;9(2).

EE.UU.: El Congreso bajo la influencia de la industria
Traducido y resumido por Eneary Navarrete de: Alex Berenson y Andrew Pollack, Under The Influence, *The New York Times*, 1º de abril de 2007.

Nota de los editores: Ver el contenido de esta noticia en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos.

Asia y África

China: Condenan a muerte el ex director de medicamentos

Resumido por Boletín Fármacos de: Condenado a muerte el ex director chino de medicamentos, *El Mundo* (España), 29 de mayo de 2007.

Un tribunal chino ha condenado a muerte a quien fue director de la agencia del medicamento en aquel país entre los años 1998 y 2005, Zheng Xiaoyu. El ex responsable chino está acusado de haber aceptado sobornos de compañías farmacéuticas para autorizar irregularmente decenas de fármacos.

La sentencia a muerte, de la que informa la agencia de noticias Xinhua, podría verse reducida si prosperan los recursos interpuestos ante la Corte Popular Intermedia Municipal de Pekín Nº 1. La última vez que China condenó a un oficial de tan alto rango, equivalente al de un Ministro, fue en el año 2000, cuando un Vicegobernador de una provincia oriental y el Vicepresidente del Congreso Nacional Popular fueron ejecutados por aceptar sobornos.

Zheng, de 62 años, fue expulsado del Partido Comunista chino el año pasado. Está acusado de recibir regalos y dinero durante su mandato y de abandono de sus obligaciones. Entre los cargos de corrupción que se le imputan figura la aceptación de 6,5 millones de yuanes, unos 630.000 euros, por autorizar 277 fármacos de la compañía Kongliyuán, en su mayoría antibióticos.

En este escándalo de corrupción se han visto implicados además su secretario, Cao Wenzhuang; su esposa Liu Naixue y su hijo Zheng Hairong; que habrían participado en la trama con empresas tapadera que traficaban con licencias farmacéuticas concedidas a productores sin estándares a cambio de estos sobornos.

El Ministerio de Asuntos Exteriores chino ha valorado la condena a muerte como una prueba de la seriedad con la que el Ejecutivo comunista se toma la lucha anticorrupción. “Aunque la valoración de la pena de muerte no es materia del Ministerio de Exteriores, este caso refleja la lucha del Gobierno chino contra la corrupción”, dijo en rueda de prensa Jiang Yu, portavoz de la cancillería.

Escándalos sanitarios

Esta condena se enmarca dentro de la cruzada que el gobierno chino está intentando llevar a cabo contra la proliferación de medicamentos falsos en su territorio y a raíz de varios incidentes de seguridad sanitaria que han traspasado sus fronteras.

Precisamente en 2005, tras despedir a Zheng Xiaoyu de su cargo, las autoridades anunciaron que estaban dispuestas a revisar nada menos que 170.000 licencias médicas que fueron concedidas durante su mandato. Ese mismo año, 13 bebés fallecieron en aquel país por malnutrición debido al consumo de leche enriquecida que en realidad carecía de cualquier valor nutricional.

El año pasado además, 11 personas murieron en China debido al consumo de un antibiótico que no estaba adecuadamente esterilizado. Más recientemente, el escándalo de productos chinos en mal estado (comida para mascotas y pasta de dientes) exportados a EE.UU. y otros países ha llevado a las autoridades locales a anunciar una revisión de los estándares de calidad de estos productos.

EE.UU. está investigando la pasta dentífrica importada desde China por la posible presencia de dietilenoglicol, un compuesto químico generalmente empleado como anticongelante o en los líquidos de frenos, y que podría haber causado la muerte de 101 personas en Panamá en 2006 tras consumir un jarabe para la tos contaminado. Países como Nicaragua, la República Dominicana y Australia también están investigando el caso.

Según los analistas internacionales, la proximidad de los Juegos Olímpicos y del próximo Congreso del Partido Comunista estaría también detrás de esta campaña China contra la corrupción. De hecho, la condena del ex director del organismo sanitario coincide con la puesta en marcha del primer sistema de retirada del mercado de productos peligrosos para el consumo humano.

El sistema, que según el diario *The Washington Post* estará funcionando plenamente antes de final de año, afectará a todos los fabricantes nacionales y extranjeros y se irá poniendo en marcha progresivamente, con especial atención a los alimentos contaminados, inseguros o no autorizados. Para empezar, la administración China enviará a más de 90 inspectores a 15 provincias del país.

Nigeria: Lleva a Pfizer a juicio por un estudio sobre meningitis infantil

Editado por Boletín Fármacos de: *El Mundo Salud* (España), 30 de mayo de 2007.

El gobierno del estado de Kano, el más extenso del país, acusa a la compañía estadounidense de conspiración criminal, homicidio de víctimas inocentes y otros delitos. Además, la demanda reclama el pago de 2.000 millones de euros en indemnizaciones. Las primeras acusaciones contra

Pfizer aparecieron en diciembre de 2000 cuando *The Washington Post* publicó el uso experimental del antibiótico Trovan (trovafloxacin) para tratar a 200 niños enfermos de meningitis en 1996 como parte de una larga investigación acerca de las actividades de las farmacéuticas en los países en desarrollo.

A raíz de esta información, el Ministerio de Sanidad nigeriano formó un comité de expertos encargado de investigar el asunto. Tras seis años de trabajo, el Post tuvo acceso a las conclusiones del informe –que extrañamente no se habían hecho públicas- que señalaban que Pfizer había actuado en contra de la ley de Nigeria, de la Declaración de Helsinki y de la Convención de Derechos de los Niños. En la demanda presentada, el gobierno alega que durante la epidemia de meningitis de 1996 Pfizer seleccionó a 200 niños enfermos y a una mitad les administró su antibiótico Trovan y a la otra una dosis baja de un fármaco para el tratamiento de esta patología fabricado por Hoffmann-La Roche.

Como consecuencia de este experimento, del que no se había informado convenientemente a las autoridades del país ni a las familias de los participantes, según el informe, 11 niños murieron y otros quedaron sordos, ciegos, con parálisis o daño cerebral.

La farmacéutica, que a principios de 2001, tras la publicación del artículo del Post, dijo estar “orgullosa del modo en el que se había llevado a cabo el ensayo”, ha reiterado mediante un comunicado que “el estudio se hizo con pleno conocimiento del gobierno nigeriano y de un modo responsable y ético”.

Sin permiso oficial

Al parecer, Trovan no se había probado antes en niños con meningitis. Según el informe de los expertos, no existe registro alguno de que Pfizer informara a los padres y niños de que formaban parte de un ensayo clínico y la carta del comité ético de Nigeria fue una farsa preparada mucho después de que finalizara el experimento.

“Los acusados dejaron que las familias de los niños usados como conejillo de Indias creyeran que les estaban proporcionando ayuda voluntaria”, señala la demanda. Los documentos de la compañía, a los que ha tenido acceso el Post, indican que cinco niños que recibieron Trovan y seis del grupo control murieron, aunque no existen datos que vinculen directamente ambos fenómenos.

Pero las autoridades nigerianas denuncian que, aparte del uso de este antibiótico, las dosis del otro fármaco eran peligrosamente bajas, lo que pudo provocar la muerte de los pequeños, probablemente para que la eficacia de ambos tratamientos pareciera similar al final del ensayo.

Trovan, que por entonces estaba en fase experimental, fue aprobado en 1997 por la FDA para su uso en adultos, nunca en niños. En 1999 este organismo impuso estrictas limitaciones a su uso dada su alta toxicidad hepática. En Europa, donde se comercializó durante un tiempo, fue retirado del mercado por las autoridades sanitarias.

Pfizer ha alegado que “el fármaco estaba en una fase de desarrollo avanzado y que ya había sido experimentado en 5.000 pacientes”. Sin embargo, el texto de la demanda califica el comportamiento de la compañía de “imprudente” y “negligente” ya que considera que ésta y sus médicos “se pusieron de acuerdo para llevar a cabo un acto ilegal.

Generales

La representación de las mujeres en los ensayos clínicos

Resumido por Boletín Fármacos de: La representación insuficiente de las mujeres en ensayos clínicos perjudica su atención sanitaria, *Cordis*, 8 de marzo de 2007.

La representación de las mujeres en las poblaciones de los ensayos clínicos realizados en Europa sigue siendo insuficiente y cada vez son más los indicios de que esa circunstancia perjudica la atención sanitaria que reciben. Durante mucho tiempo, los estudios clínicos sobre enfermedades y trastornos que afectan tanto a hombres como a mujeres se hacían casi exclusivamente con poblaciones de hombres.

Una de las razones era la suposición de que las diferencias entre la salud de los hombres y las mujeres se limitan, a grandes rasgos, a sus órganos reproductivos. Otro motivo de excluir a las mujeres de los ensayos clínicos era proteger a los fetos. No obstante, a finales de la década de los ochenta y a principios de la década de los noventa, la comunidad científica tomó conciencia de que, en realidad, entre hombres y mujeres hay muchas diferencias que explican por

qué diversas enfermedades se manifiestan de modo distinto en cada sexo y por qué el organismo reacciona de maneras diferentes.

Algunas de esas diferencias pueden atribuirse a las diferencias sociales que hay entre hombres y mujeres: puesto que desempeñan trabajos distintos y realizan tareas distintas, también se exponen a diferentes factores de riesgo de enfermedad. Hay otras disparidades de tipo biológico que se deben, a su vez, a diferencias genéticas, hormonales y metabólicas.

Los fármacos también actúan de manera distinta en los hombres y las mujeres. El fármaco digoxina se diseñó para beneficiar a quienes padecen insuficiencia cardíaca facilitando el bombeo del corazón. Los ensayos clínicos se realizaron con una población compuesta por hombres en un 80 % y sus resultados indicaron que, si bien este fármaco no prolongaba la vida, sí se hospitalizaba a los pacientes con menos frecuencia. A partir de esto, en las directrices fijadas en Europa y EE.UU. se recomendaba la administración de este medicamento para mejorar la calidad de vida.

Pasados unos años se llevó a cabo un estudio que analizó la evolución de los hombres y las mujeres que tomaron la digoxina. Se descubrió que, si bien los hombres que tomaban digoxina habían experimentado mejoría con respecto al grupo que tomaba el placebo, las mujeres que tomaban digoxina murieron antes que las que tomaban el placebo. Sin embargo, como las mujeres representaban una proporción pequeña del grupo de estudio inicial, este efecto pasó desapercibido. Esa diferencia podría atribuirse a que, mientras que los hombres suelen desarrollar cardiopatías después de sufrir un infarto, las cardiopatías de las mujeres suelen ser causadas por la diabetes o la hipertensión, y estas afecciones pueden afectar al corazón de maneras diversas.

La Dra. Clara Moerman, de la Universidad de Amsterdam, opina que se trata de una cuestión de justicia. Todos los individuos tienen derecho a recibir atención sanitaria de calidad y para eso es necesario hacer investigaciones que contemplen ambos sexos. Si bien es legítimo pretender proteger a los fetos, la Dra. Moerman señala que no todas las mujeres en edad fértil tienen intención de quedar embarazadas de inmediato y que los responsables de los ensayos pueden pedir a las mujeres participantes que tomen anticonceptivos mientras dure el estudio.

En EE.UU., desde 1993, la legislación obliga a que los estudios clínicos financiados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) incluyan en las poblaciones de estudio tanto a hombres como a mujeres, y también a personas de las diversas minorías étnicas. Hace un año se amplió ese requisito, que ahora regula toda la investigación sanitaria financiada por los NIH. En la práctica, estas normas recogen el derecho de todo ciudadano a participar en investigaciones y tanto a recibir los beneficios como a asumir los riesgos que acarrear.

En la UE, por un lado la Comisión está promoviendo el equilibrio entre los sexos en la investigación y, por otro, en el apartado de ética se alude a la Declaración de Helsinki, que manifiesta la necesidad de proteger a quienes participan en las investigaciones. “En este asunto lo que cojea son las cuestiones de justicia y equidad para todos los individuos de la sociedad”, afirma el Dr. Joke Haafkens, también de la Universidad de Amsterdam.

Recientemente los Drs. Moerman y Haafkens encabezaron un estudio financiado por la UE que investigó si los comités de ética en la investigación de cinco Estados miembros de la UE respetaban la igualdad de los sexos a la hora de evaluar los protocolos de ensayos clínicos. Concluyeron que ninguno de los comités estudiados seguían requisitos formales para incluir a expertos en cuestiones de género y sexo en dichos comités. También encontraron que la normativa y los mecanismos que apoyan los procedimientos de evaluación ética no exigen la inclusión equitativa de hombres y mujeres en los estudios; ni se analizan los riesgos y los beneficios específicos para cada sexo que implica la participación en un estudio.

No obstante, no basta con incluir a más mujeres en las investigaciones. Como demuestra el ejemplo de la digoxina,

los científicos también tienen que exponer los resultados de forma que se puedan analizar específicamente las diferencias que hay entre hombres y mujeres.

En un trabajo reciente, las investigadoras españolas María Teresa Ruiz Cantero y María Ángeles Pardo destacan que los ensayos clínicos del fármaco Vioxx (rofecoxib) incluían a más mujeres que a hombres. Sin embargo, en el 80 % de los ensayos no se indicaba la eficacia de este fármaco por sexos; tan sólo en un estudio se informaba de los efectos secundarios distinguiendo entre ambos sexos. “Con respecto a esto, cabe destacar que el 78% de los efectos secundarios del Vioxx registrados en España se observaron en mujeres”, apuntan.

Este problema también ocurre en EE.UU. En un estudio reciente se observó que tres cuartas partes de los ensayos cardiovasculares publicados en las principales revistas de esta disciplina no proporcionaban un análisis de sus resultados por sexos, si bien era más frecuente que se proporcionara esta información en ensayos financiados por los NIH que en los demás ensayos.

Para solucionar este problema tendrán que intervenir muchos agentes interesados, entre ellos la UE. “Opinamos que la directiva europea que regula la investigación clínica debería disponer cómo mejorar la igualdad entre sexos en la revisión ética de la investigación clínica, promoviendo la representación equitativa de hombres y mujeres en los comités de ética en la investigación y exigiendo que la evaluación de los protocolos sea más sensible a las necesidades sanitarias específicas de cada sexo y a otras posibles diferencias concretas”, afirman Moerman y Haafkens en su trabajo.

También solicitan una mayor contribución de la EMEA, ya que esta agencia no ha elaborado directrices ni estrategias específicas para cada sexo. “La EMEA debería valerse de su influencia para imponer unas normas que garanticen la seguridad y la efectividad de los medicamentos en mujeres”, señalan.

También deben intervenir las revistas científicas. “El cambio en el NIH y en otras fuentes de financiación para fomentar la investigación sensible a las diferencias entre los sexos no es más que el principio”, dice la Dra. Mary Norine Walsh, de The Care Group, en Indianápolis, que se encuentra entre los autores del estudio estadounidense sobre el corazón. “Se logrará un cambio más generalizado cuando quienes planifican ensayos clínicos grandes incluyan a suficientes mujeres para permitir el análisis de puntos finales predeterminados, y también cuando los editores de las revistas científicas exijan ese análisis sistemáticamente”, sostiene.

Asimismo, hay que concienciar a los médicos sobre estas cuestiones, proceso que debe iniciarse ya en la facultad. Según el Dr. Haafkens, hace poco que las facultades de medicina de los Países Bajos han empezado a hacer hincapié en estas cuestiones en sus cursos. Por último, los propios pacientes tienen también una función que cumplir. “Cuando

un médico recomienda determinado tratamiento o determinada prueba a una mujer, ésta debería preguntar si en la investigación se incluyó a mujeres”, indica la Dra. Hayes.

Nota de los editores: Recomendamos la lectura de la Ventana Abierta “Las mujeres en los tratamientos y las investigaciones clínicas: Entre la autonomía y la protección”, a cargo de Diana Mafia, en el *Boletín Fármacos* 2006;9(2).

¿Quién financia a la OMS?

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Michael Day, Who’s funding WHO?, *BMJ* 2007;334:338-340.

Según las guías de la OMS (párrafos 13, 15 y 16), la OMS no debe aceptar dinero de las compañías farmacéuticas y en este artículo Michael Day explora el rigor con el que se cumple esta norma. El párrafo 27 de las guías dice que las contribuciones de empresas deben declararse.

En un correo electrónico que llegó a manos de *BMJ* parece ser que el Director de salud mental y adiciones, Benedetto Saraceno, en junio de 2006 sugirió que una asociación de pacientes aceptase, en nombre de la OMS, una donación de GlaxoSmithKline (GSK) de US\$10.000. GSK rechazó la oferta al enterarse que la OMS registraría a la Asociación Europea para la Enfermedad del Parkinson (AUEP) como patrocinadora y no a GSK.

El Dr. Saraceno necesitaba fondos para publicar un informe sobre la salud mental en países pobres, sabía que el departamento legal de la OMS no aceptaría una donación de la industria y reconocía haber recibido dinero de otras organizaciones profesionales. El Dr. Saraceno se defendió

en un segundo correo electrónico de las acusaciones diciendo que su correo electrónico se había malinterpretado y que quizás él no se había expresado con precisión. Lo que él habría querido indicar era que AUEP era libre de aceptar dinero de diferentes patrocinadores (incluyendo la industria) y podía invertir sus fondos de diferentes formas (incluyendo haciendo una donación a la OMS), y que para que él pudiera aceptar la donación tendría que adherirse a las normas de la OMS. También añadió que durante los 10 años que lleva en la OMS ha intentado romper los lazos que existían con la industria.

Los conflictos entre la división de salud mental y la industria no son nuevos. A mediados de los 1990s, a solicitud de la Asociación Mundial de Psiquiatría, la OMS publicó un documento en el que defendía el uso a largo plazo de benzodiazepinas. Luego los productores de esos medicamentos compraron muchas separatas y una industria donó medio millón de dólares a esta división. Más recientemente, Medawar y Hardon documentaron estos y otros conflictos en un libro [1].

La falta de recursos de la OMS hace que se tenga que recurrir a otras fuentes de financiamiento, y es difícil encontrar a grupos que estén totalmente aislados de la industria. En ocasiones, la industria ha presionado a la OMS para que no publique información que va en contra de sus intereses comerciales.

Un vocero de la OMS defendió al Dr. Saraceno diciendo que ya había aclarado la situación en su segundo correo electrónico.

Nota:

1. Medawar C, Hardon A. Medicines out of control? Antidepressants and the conspiracy of goodwill. Amsterdam: Aksant Medical Publishers, 2004.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Ética de la Innovación Tecnológica

Fernando Lolas Stepke (ed.) / CIEB

Año: 2007, Páginas: 254 páginas

Documento completo disponible en:

<http://www.uchile.cl/bioetica/doc/libroeticaeinn.pdf>

La colaboración entre el Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética (CIEB) de la Universidad de Chile y el Programa de Bioética de OPS/OMS, recoge, bajo la edición del Dr. Fernando Lolas Stepke, las intervenciones de destacados especialistas que participaron en las dos jornadas del seminario “Ética de la Innovación Tecnológica”, realizado el 29 de agosto y el 17 de noviembre, en el marco del Programa Bicentenario en Ciencia y Tecnología, patrocinado por CONICYT Chile y el Banco Mundial.

En tres secciones –Filosofía, ciencia e innovación; Innovación y propiedad intelectual; y Medicina e innovación– la publicación incluye reflexiones sobre medios y fines en este ámbito de especialistas como: Jorge

Acevedo, Salvador Bergel, José Manuel Cousiño, Gerardo Da Freitas Drumond, Marcos García de la Huerta, Ricardo Maccioni, Abe Packer, Ana Francisca Preller, Péro Puigdomenesch, Eduardo Rodríguez y el senador Mariano Ruiz-Esquide; como así también otros textos de Fernando Lolas y Alma Rendón y los resúmenes de las sesiones de difusión y comentarios realizadas entre las dos jornadas en las ciudades de Iquique, Valparaíso, Santiago y Concepción.

Comentaron la obra los Drs. Alexis Lama (Director de la Escuela de Medicina de la Universidad Andrés Bello), Ramón Florenzano (Director de Investigación de la Universidad del Desarrollo), y Manuel Torres Márquez (Coordinador general del Centro de Agenda Puertorriqueña para la Calidad de Vida).

Portal de Búsqueda de Ensayos Clínicos de la OMS

<http://www.who.int/trialsearch>

Plataforma OMS de registros internacionales de ensayos clínicos

<http://www.who.int/entity/ictrp/es/index.html>

La OMS presentó finalmente el sitio web que permitirá a los investigadores, profesionales sanitarios, consumidores, editores y periodistas buscar información sobre los ensayos clínicos con mayor facilidad y rapidez. El sitio funciona como portal de acceso a múltiples registros de ensayos clínicos y dispone de una función de búsqueda general.

Nota de los editores: Para más información sobre la herramienta se recomienda ver “Registro de ensayos clínicos: OMS promueve la unificación. La industria mejoró su portal” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2006;9(3); “Iniciativa de la OMS para el registro de ensayos clínicos” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2005;8(4); y “Acceso a la información sobre ensayos clínicos de la industria farmacéutica”, en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2005;8(2)

Máster Universitario en Bioética - VII Edición

Máster Oficial Europeo de la Universidad Ramon Llull
Inicio: octubre 2007.

Presentación: La bioética es una disciplina con una presencia cada vez mayor en el ámbito biosanitario y en la sociedad en general. Los avances en el campo de la genética y el inicio de la vida, las prioridades sanitarias, los temas de salud pública, transplante de órganos, sida, enfermedades degenerativas y discapacidades, limitación terapéutica o decisiones al final de la vida, son algunos de los temas que frecuentemente plantean conflictos éticos y preguntas sin respuestas evidentes.

Al lado de estos grandes interrogantes se presentan otros relacionados con el creciente reconocimiento de los derechos de los pacientes que ha llevado al cambio en la relación sanitaria y mayor implicación del paciente en la toma de decisiones. Cuestiones como el consentimiento informado o la objeción de conciencia adquieren, pues, un claro protagonismo.

Objetivo: Impulsar la reflexión y el análisis sobre las cuestiones éticas relacionadas con la vida humana y con los conflictos de valores que plantean frecuentemente los progresos biomédicos, ofreciendo las herramientas para la reflexión, el diálogo, buscando un consenso. Así, a partir de una metodología teórica y práctica al mismo tiempo, ofrece a los estudiantes una visión global de las materias que les permitan hacer una aplicación directa en su ámbito de trabajo.

Modalidad: Presencial y on-line

Destinatarios: Dirigido a licenciados y diplomados de las áreas de las ciencias de la salud (medicina, farmacia, enfermería, trabajo social, psicología clínica), biología y biotecnología, derecho, filosofía.

Número de créditos: 60 créditos ECTS (European Credit Transfer System)

Extensión de los estudios: Se impartirán en dos cursos académicos: 2007-2008 y 2008-2009, de octubre a junio, en 2 sesiones semanales. El calendario de la modalidad virtual coincidirá con el presencial.

Coordinación a cargo de: el Presidente del IBB, Dr. Francesc Abel, y la Directora y jurista, Sra. Núria Terribas.

Requisitos de admisión: Poseer el título de Doctor o Licenciado Diplomado

Inscripción: El plazo de inscripción empieza el 1 de junio de 2007 y finaliza el 30 de septiembre de 2007.

Más información: www.ibbioetica.org

Contacto: Secretaría del Institut Borja de Bioètica
Santa Rosa, 39-57, 3ª Planta
Edifici Docent Sant Joan de Déu
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Tel. 93 600 61 06 // Fax 93 600 61 10 // E-mail:
aalonso@ibb.hsjdbcn.org

Revista de revistas

Una encuesta nacional de relaciones entre los médicos y la industria

Traducido por Boletín Fármacos de: Campbell EG et al. A national survey of physician-industry relationships, *New England Journal of Medicine* 2007;357:1742-50

En los últimos años se ha prestado atención a las relaciones entre los médicos y las industrias farmacéutica, de dispositivos médicos y otras relacionadas con la medicina. Se realizó una encuesta a los médicos para recopilar

información sobre sus vínculos financieros con la industria y los factores que predicen este tipo de asociación.

Métodos: Se realizó una encuesta nacional entre 3.167 médicos de seis especialidades (anestesiología, cardiología, medicina familiar, cirugía general, medicina interna y pediatría) a finales de 2003 y principios de 2004. La tasa cruda de respuesta de esta muestra probabilística fue de 52%, y la tasa de respuesta ponderada fue de 58%.

Resultados: La mayor parte de médicos (94%) dijeron tener algún tipo de relación con la industria farmacéutica, y la

mayoría de estas relaciones incluían recibir alimentos en el lugar de trabajo (83%) o recibir muestras médicas (78%). Más de un tercio (35%) fueron reembolsados por los gastos de ir a reuniones profesionales o de recibir educación médica continua, y más de una cuarta parte (28%) recibieron pagos por hacer consultorías, hacer presentaciones, o por inscribir a pacientes en ensayos clínicos.

Los cardiólogos tenían el doble de posibilidades de haber recibido pagos de la industria que los médicos de familia. Los médicos de familia se entrevistaron más frecuentemente con los representantes de la industria que los médicos de otras especialidades; y los médicos que trabajan solos, o con otro o varios médicos se reúnen con la industria más frecuentemente que los que trabajan en hospitales y clínicas.

Conclusiones: Los resultados de este estudio indican que las relaciones entre los médicos y la industria son frecuentes, y resaltan las diferencias de relación según la especialidad, el tipo de establecimiento en el que trabajan, y las actividades profesionales.

Autores, Fantasmas, Mentiras y Estadísticos

Resumido y traducido por Boletín FÁrmacos de: Pager E, Authors, Ghosts, Damned Lies, and Statisticians, *PLos Medicine* 2007;4(1):e34.

La transparencia en la autoría de los artículos científicos es un deber moral. Los lectores quieren saber no solo quien pagó la investigación sino también quién escribió el artículo; es más, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) ha emitido criterios para determinar quién califica como autor, y estos se han tenido que ir adaptando en respuesta a varios escándalos [1]. A pesar de eso los problemas de autoría persisten.

En un estudio reciente publicado en *PLos Medicine*, Peter Gøtzsche et al. [2] compararon la información de 44 protocolos de ensayos clínicos iniciados por la industria farmacéutica con la autoría de los artículos y publicaciones científicas que emanaron de estos protocolos. Basándose en los criterios de ICMJE, definieron como *autoría fantasma* a los casos en que las personas que escribieron el protocolo, hicieron el análisis estadístico o escribieron el manuscrito no estaban incluidas como autores o no eran reconocidas en la sección de agradecimientos. Según esta definición, el 75% de las publicaciones tenían autores fantasmas, y en la gran mayoría de los casos (31 de 33) los fantasmas eran estadísticos.

Esta metodología es diferente a la que habían utilizado otros investigadores, quienes o bien se ponían en contacto con los autores de los artículos [3], o analizaban las declaraciones en la sección de agradecimientos [4]. Todos los métodos son imperfectos. Los firmantes pueden ser reticentes a revelar que otras personas que merecían firmar el artículo se han omitido de la lista de autores; y también pueden ser renuentes a declarar en la sección de agradecimientos la ayuda que han recibido de escritores fantasma. Por otra

parte, los protocolos de investigación pueden no incluir el nombre de todas las personas que acaban jugando un papel importante en el estudio.

Otra originalidad del estudio de Gøtzsche et al. es que se centra en el papel de los estadísticos. La mayor parte de trabajos anteriores se habían fijado en los escritores médicos.

El problema de la metodología de Gøtzsche et al. es que solo 5 de los 44 protocolos mencionaban a los autores, todos eran empleados de la compañía que financiaba el estudio, y ninguno aparecía como autor de los trabajos científicos y su nombre tampoco aparecía en la sección de agradecimientos. Los escritores que trabajan en el desarrollo de los protocolos suelen trabajar para los departamentos clínicos o de regulación del patrocinador; mientras que escriben publicaciones suelen ser trabajadores autónomos o forman parte de agencias de comunicación de temas médicos. Es decir que los autores de los protocolos son diferentes de los que escriben los artículos y publicaciones, y es probable que Gøtzsche et al. subestimase el número de autores que trabajaron en las publicaciones.

No hay acuerdo sobre si los escritores de artículos merecen ser autores. Las guías de la Asociación Europea de Escritores Médicos dicen que no, pero que se tiene que reconocer su participación en la sección de agradecimientos [5]. Los criterios de ICMJE dicen que todos los autores deberían contribuir no solo a la redacción del manuscrito, sino también en otros aspectos como la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos. Se puede interpretar que el proceso de escribir un manuscrito requiere que se interpreten los datos, pero muchos autores piensan que no cumplen con el criterio de hacerse públicamente responsables del estudio.

El papel de los estadísticos está más claro y según los criterios de ICMJE califican como autores pues contribuyen al diseño, análisis e interpretación de la información. Gøtzsche et al, piensan que esta costumbre de no incluir el nombre de los estadísticos entre los autores de los informes sobre los ensayos clínicos, impide que los lectores puedan apreciar la contribución de los patrocinadores. Los estadísticos tienen un papel muy importante en el diseño, análisis e interpretación de los datos, sobre todo en los ensayos clínicos iniciados por la industria (suelen ser multicéntricos, las muestras son grandes, y el análisis complejo), y preocupa estas personas que tienen tanta influencia en el estudio permanezcan anónimas. Los autores piensan que ese secretismo obedece a intereses comerciales.

Gøtzsche et al. recomiendan que en lugar de simplemente nombrar los autores, se haga lo que ya se recomendó hace 10 años [6] que es enumerar la contribución de cada uno de los autores. Si se hace una lista de contribuidores es más fácil detectar si hay escritores fantasma (ej: si no se mencionan tareas claves como el análisis de los datos o el hacer el borrador del manuscrito) y escritores invitados (autores que aparecen a pesar de haber contribuido muy poco al estudio o a su publicación).

El estudio de Gøtzsche et al. demuestra que no se respetan los criterios de la ICMJE, y que con frecuencia no se incluye a los estadísticos en la lista de autores. Esto sugiere que o bien hay que revisar los criterios de la ICMJE o que hay que hacer que se cumplan. Los editores no siempre tienen la capacidad de detectar abusos de autoría pero si podrían preguntar quién ha sido el estadístico; la adopción de un sistema que documente las contribuciones de cada uno de los autores permitiría que el lector juzgara quién merece ser parte de la lista.

Referencias:

1. International Committee of Medical Journal - Editors (2006) Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: Writing and editing for biomedical publication. Available: <http://www.icmje.org>. Consultado el 11 de diciembre de 2006.
2. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, et al. (2007) Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med* (4):e535. doi:10.1371/journal.pmed.0040535
3. Flanagan A, Carey LA, Fontanarosa PB, Phillips. SG, Pace BP, et al. (1998) Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals. *JAMA* 280:222-224.
4. Woolley KL, Ely JA, Woolley MJ, Findlay L, Lynch FA, et al. (2006) Declaration of medical writing assistance in international peer-reviewed publications. *JAMA* 296:932-934.
5. Jacob A, Wager E (2005) European Medical - Writers Association (EMW A) guidelines on the role of medical writers in developing peer-reviewed publications. *Curr Med Res Opin* 21:317-321.
6. Rennie D (1997) When authorship fails. A proposal to make contributors accountable. *JAMA* 278:579-585.

Perspectivas de diferentes culturas sobre la participación en investigación y el consentimiento informado

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Barata PC et al., Cross-cultural perspectives on research participation and informed consent, *Social Science and Medicine* 2006;62:479-490.

Este estudio se realizó en Canadá, y su objetivo fue entender como dos grupos de inmigrantes, portugueses y caribeños,

perciben la investigación en salud y el procedimiento del consentimiento informado. Se hicieron seis grupos focales (tres con cada grupo cultural) que incluyeron a un total de 42 individuos, y dos entrevistas de profundidad. Los grupos focales empezaron con una pregunta general sobre investigación en salud. A continuación el moderador y su asistente escenificaron tres situaciones. Las representaciones eran del momento en que el investigador se acercaba a un posible voluntario para solicitarle su participación en el estudio, le leía el consentimiento informado, y solicitaba que lo firmase. La representación se interrumpía en momentos claves para preguntar a los participantes en los grupos focales lo que habían entendido y como percibían la situación.

Las transcripciones de los grupos focales se codificaron utilizando QSR NUDIST y se compararon las respuestas de los diferentes grupos culturales. En las transcripciones salieron seis temas y dos de ellos eran comunes a los dos grupos de inmigrantes (portugueses y caribeños), aunque los expresaban de forma algo diferente, uno se relacionaba con la confianza y desconfianza, y el otro enfatizaba la necesidad y deseo de mayor información sobre la investigación. Los otros cuatro temas eran específicos de cada grupo cultural. Los portugueses respetaban mucho el proceso de la investigación y preferían la información verbal a la escrita. Los caribeños hicieron comentarios más negativos sobre la investigación en salud y con frecuencia mencionaban procedimientos agresivos o traumáticos.

Generando demanda de medicamentos que precisan receta: Un análisis de la propaganda televisiva dirigida al consumidor

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Don't get sold by drug ads on TV, Says Study, *Worst Pills Best Pills Newsletter*, mayo de 2007;36-38, que comenta este artículo: Dominick L et al., Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising, *Annals of Family Medicine* 2007;5:6-13. Artículo completo disponible en: <http://www.annfammed.org/cgi/reprint/5/1/6.pdf>

Nota de los editores: Ver un resumen sobre este artículo en la Sección Prescripción, Dispensación y Farmacia de este número del Boletín Fármacos.

Economía y Acceso

Tratados de Libre Comercio, Exclusividad en el mercado y patentes

Reportes Breves

Informe de KEI: Organización Mundial de la Salud - Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG) [a]
23 de mayo de 2007

I. Introducción

El Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual, también conocido por sus siglas en inglés IGWG (Intergovernmental Working Group), fue creado en mayo de 2006 por la resolución WHA59.24 de la Asamblea Mundial de la Salud donde los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) pidieron al Director General que estableciese un grupo de trabajo encargado de elaborar una estrategia mundial y plan de acción para mayo del 2008 con el objetivo, entre otros, de proporcionar “una base más firme y sostenible a las actividades de investigación y desarrollo para las enfermedades que afectan de manera desproporcionada a los países en desarrollo” [b].

II. Del informe CIPIH al IGWG: un nuevo Foro en la OMS

La 56ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud (mayo 2003) adoptó la resolución WHA56.27 [c] que fue la base para establecer la Comisión sobre Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (conocida también por sus siglas en inglés, CIPIH [d]). La Comisión CIPIH tenía como mandato recoger datos y propuestas de las diferentes partes interesadas, y elaborar un análisis de los derechos de propiedad intelectual, la innovación y la salud pública, con inclusión de la cuestión de los mecanismos apropiados de financiación y creación de incentivos para el desarrollo de nuevos medicamentos y otros productos. El resultado fue un informe con 60 recomendaciones presentado en abril del 2006 [e].

Como continuación de este proceso, Kenya y después Brasil propusieron una resolución que fue finalmente adoptada durante la 59ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud (mayo 2006) como la resolución WHA59.24 [f] creando el Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG). La Secretaría de Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual se creó en septiembre de 2006 para facilitar la labor del Grupo de Trabajo.

IGWG I: El Grupo de Trabajo se reunió por primera vez del 4 al 8 de diciembre de 2006 en Ginebra y eligió como Presidente al Sr. P Oldham (Canadá), y Vicepresidentes al Sr. B Wijnberg (Países Bajos), al Dr. H Gashut (Jamahiriya

Árabe Libia), al Dr. AEO Ogwell (Kenya), al Sr. Jaya Ratnam (Singapur) y al Sr. N Dayal (India) [g]. La Secretaría preparó un informe de esta primera reunión (A/PHI/IGWG/1/6) [h] que sirvió de base para su evolución y futuras discusiones.

La resolución WHA59.24 requería que la Secretaría informara a la 60ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud sobre los progresos realizados. Durante la 60ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud, la Secretaría presentó el documento A60/27 [i] y organizó una reunión informativa sobre el tema. Asimismo, la delegación de Brasil presentó un proyecto de resolución que fue aprobado el 23 de mayo de 2007 como Resolución WHA 60.30 sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual [j] con una solicitud a los Estados Miembros y a la Directora General de la OMS para que apoyen al Grupo de Trabajo.

IGWG II: La segunda reunión del Grupo de Trabajo está prevista para el mes de noviembre de 2007 (del 5 al 10 de noviembre). El Consejo Ejecutivo en su 120ª reunión autorizó la participación de organizaciones no gubernamentales que reúnan las condiciones para el establecimiento de relaciones oficiales con la OMS, pero no las hubieran establecido aún. Facilitando una participación de la sociedad civil cuya ausencia anterior había sido criticada desde diversos sectores. Asimismo, con objeto de ampliar el repertorio de expertos y entidades se ha invitado a los Estados Miembros a que propongan expertos y entidades para que asistan a la segunda reunión. La Directora General se reserva el derecho de confirmar o revocar tales designaciones.

Aunque formalmente sólo están previstas dos reuniones del Grupo de Trabajo, todas las oficinas regionales de la OMS (excepto hasta el momento AFRO –oficina regional para África y AMRO -oficina regional para las Américas u OPS) han organizado reuniones regionales para presentar a los Estados Miembros la agenda del Grupo de Trabajo. El Comité Regional para las Américas y el Comité Regional para Asia Sudoriental adoptaron resoluciones en las que se pide a los Estados Miembros que promuevan medidas a nivel regional [k]. Esta coordinación regional ha resultado en al menos una aportación regional por Bhután, India, Maldivas, Myanmar, Sri Lanka, Tailandia y Timor-Leste, Estados Miembros de la región de Asia Sudoriental.

Otras organizaciones internacionales (por ejemplo, la OECD y la Unión Europea [l]) y organizaciones no gubernamentales, como Knowledge Ecology International, Médicos Sin Fronteras y Global Forum for Health Research

han organizado reuniones para debatir las propuestas del Grupo de Trabajo.

La resolución WHA59.25 indica que el objetivo es que el Grupo de Trabajo presente una estrategia mundial y plan de acción definitivos a la 61ª sesión de la Asamblea Mundial de Salud, prevista para mayo de 2008, por conducto del Consejo Ejecutivo de la OMS.

III. Temas de fondo: Innovación + Acceso a tecnologías médicas

La resolución WHA59.24 indica que la estrategia y plan de acción que debe presentarse a la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2008 ha de proporcionar un marco a medio plazo basado en las recomendaciones incluidas en el Informe de la Comisión sobre Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública. La Secretaría preparó un informe de examen de las recomendaciones incluidas en el Informe (A/PHI/IGWG/1/2) [m].

Como se mencionó anteriormente, la resolución WHA59.24 también indica que la estrategia y plan de acción han de tener por objeto, entre otras cosas, proporcionar una base más firme y sostenible a las actividades de investigación y desarrollo esenciales y orientadas por las necesidades que revistan importancia para las enfermedades que afectan de manera desproporcionada a los países en desarrollo, proponer prioridades y objetivos claros para la investigación y el desarrollo, y estimar las necesidades de financiación en esa esfera.

La resolución WHA59.24 reconoce las repercusiones que tienen los elevados precios de los medicamentos en el acceso al tratamiento y, observando que el incentivo de los derechos de propiedad intelectual, no basta para responder a la necesidad de desarrollar nuevos productos destinados a la lucha contra las enfermedades en mercados con capacidad de pago reducida o incierta, advierte que es necesario promover una nueva concepción de los mecanismos de apoyo a la innovación. En este sentido, el mandato del Grupo de Trabajo es muy importante en el sentido que incluye el estudio de nuevos mecanismos de financiación sostenible para la innovación y el desarrollo de productos, considerando que estos mecanismos deben garantizar el acceso a esos productos.

Durante la primera reunión del Grupo de Trabajo se decidió dividir el plan de acción en ocho elementos:

1. establecimiento del orden de prioridad de las necesidades de investigación y desarrollo;
2. promoción de las actividades de investigación y desarrollo;
3. creación de capacidad de innovación y mejora de la misma;
4. mejora de la difusión y del acceso;
5. implantación de mecanismos de financiación sostenibles;
6. establecimiento de sistemas de seguimiento y notificación;
7. transferencia de tecnología; y

8. la gestión de la propiedad intelectual.

En diciembre de 2006 la Secretaría presentó un documento detallando los progresos realizados hasta la fecha por el Grupo de Trabajo Intergubernamental (A/PHI/IGWG/1/5 [n]) y se invitó a los Estados Miembros a que formularan observaciones. En la región latinoamericana hasta el momento sólo Bolivia, Brasil, Colombia y Argentina han presentado aportaciones [o].

Entre las propuestas que KEI considera más interesantes, se destacan:

- La solicitud que el plazo para concluir el trabajo del IGWG sea extendido por lo menos a un año para permitir una negociación seria sobre los temas prioritarios.

- Las propuestas de estudiar la posibilidad de crear nuevos sistemas para la gestión colectiva de derechos de la propiedad intelectual, como los pools de patentes o patentes mancomunadas para facilitar las licencias voluntarias y no-voluntarias de patentes y asegurar que existe un mercado competitivo de productos genéricos en países en desarrollo [p].

- Las propuestas sobre nuevos métodos de financiamiento e incentivos a la innovación farmacéutica, especialmente los mecanismos que proponen desvincular los costes de la investigación y desarrollo de los precios de los productos [q]. En este sentido, Knowledge Ecology International está interesado en explorar la posibilidad de financiar la innovación médica con premios o recompensas en lugar de precios [r].

La resolución WHA60.30 sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual aprobada en mayo de 2007 durante la 60ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud es muy importante en este sentido pues incluye una solicitud a la Directora General de la OMS para que "aliente la formulación de propuestas relativas a actividades de investigación y desarrollo, incluidos diversos mecanismos de incentivos, en que se afronte también la vinculación entre los costos de investigación y desarrollo y el precio de los medicamentos, vacunas, kits de diagnóstico y otros productos de atención sanitaria".

- Las propuestas de considerar la creación de un acuerdo multilateral que reconocería obligaciones en el financiamiento e incentivo de la investigación y desarrollo médico, dejando flexibilidad a los Estados Miembros en el método para cumplir con esas obligaciones. Este acuerdo o tratado ofrecería a los Estados Miembros la posibilidad de sustituir las obligaciones de propiedad intelectual con obligaciones de investigación y desarrollo [s].

En preparación para la segunda reunión del Grupo de Trabajo, la Secretaría presentará un documento de trabajo para julio del 2007. Para la elaboración de este documento, a parte de las aportaciones de los Estados Miembros, del 1 al 15 de noviembre de 2006 la Secretaría organizó una audiencia pública en la página web de la OMS donde se

invitó a particulares, sociedad civil y otras partes interesadas a contribuir con sus puntos de vista [t]. La Secretaría ha anunciado una segunda audiencia pública durante los meses de agosto y septiembre de 2007.

Cronología

- 2003: Resolución WHA56.27 establece la Comisión sobre Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPHI). La comisión inicia sus trabajos.
- Noviembre 2005: Kenya presenta un borrador de resolución a la 117 sesión del Consejo Ejecutivo de la OMS solicitando el establecimiento de un grupo de trabajo que examinara prioridades de salud global para la investigación y el desarrollo médico.
- Enero 2006: Kenya presenta un documento que acompaña a su propuesta de resolución. 285 científicos de 51 países, incluidos 5 premios Nóbel envían una carta al Consejo Ejecutivo de la OMS apoyando la propuesta de resolución de Kenya. Brasil se une a Kenya y presentan una versión revisada de la propuesta de resolución donde se solicita a la OMS crear un nuevo marco global para la investigación y el desarrollo médico.
- Abril 2006: Se publica el informe de la Comisión sobre Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPHI).
- Mayo 2006: DNDi inicia su campaña en I+D con una carta firmada por más de 5.000 científicos, industria y expertos en salud pública, incluyendo 19 premios Nóbel. La Asamblea Mundial de la Salud adopta la propuesta de resolución presentada por Kenya y Brasil, como la resolución WHA59.24, solicitando la creación de un Grupo de Trabajo Intergubernamental encargado de elaborar una estrategia mundial y plan de acción.
- Noviembre 2006: Primera Audiencia Pública/web.
- Diciembre 2006: Primera reunión del Grupo de Trabajo.
- Mayo 2007: Resolución WHA60.30 es adoptada durante la 60ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud.
- Julio 2007: Secretaría presenta un documento de trabajo (previsto).
- Agosto 2007: Segunda Audiencia Pública/ web.
- Noviembre 2007: Segunda reunión del Grupo de Trabajo.
- Mayo 2008: la estrategia mundial y el plan de acción deben ser presentados durante la 61ª sesión de la Asamblea Mundial de Salud.

Notas:

- a. Este informe fue preparado por Judit Rius Sanjuan, con ayuda de James Love, Spring Gombe, Thiru Balasubramaniam, Benjamin Krohmal y Michelle Childs. Los autores han decidido licenciar este informe con una licencia de Reconocimiento 2.5 de Creative Commons.
- b. Para más información sobre el Grupo de Trabajo, visiten las páginas web de la OMS: <http://www.who.int/phi/es/index.html> y de KEI

http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=3&Itemid=1

- c. La resolución WHA56.27 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA56/sa56r27.pdf
- d. Para más información sobre la Comisión CIPHI, ver: <http://www.who.int/intellectualproperty/es/>
- e. El informe CIPHI está disponible en varios idiomas en: <http://www.who.int/intellectualproperty/report/en/>
- f. La resolución WHA59.24 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59R24-sp.pdf
- g. Los documentos preparados para la primera reunión del Grupo de Trabajo están disponibles en: http://www.who.int/gb/phi/S/S_index.html
- h. El informe de la Secretaría A/PHI/IGWG/1/6 está disponible en: http://www.who.int/gb/phi/PDF/A_PHI_IGWG1_6-sp.pdf
- i. El informe de la Secretaría A60/27 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_27-sp.pdf
- j. La resolución WHA 60.30 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60R30-sp.pdf
- k. Resoluciones CD47.R7 y SEA/RC59/R7, respectivamente.
- l. Para más información sobre la reunión del 2 de abril del 2007, ver: http://ec.europa.eu/health/ph_international/int_organisations/who_en.htm
- m. El informe de la Secretaría A/PHI/IGWG/1/2 está disponible en: http://www.who.int/gb/phi/PDF/phi_igwg1_2-sp.pdf
- n. El documento A/PHI/IGWG/1/5 está disponible en: http://www.who.int/gb/phi/PDF/phi_igwg1_5-sp.pdf
- o. Para acceder al texto de las aportaciones de Estados Miembros recibidas hasta el momento, ver: <http://www.who.int/phi/submissions/memberstates/es/index.html>
- p. Para más información: KEI Briefing Paper. *Collective Management of Intellectual Property - The Use of Patent Pools to Expand Access to Essential Medical Technologies* (enero 2007).
- q. Varios economistas y expertos en salud pública han escrito sobre las propuestas. Por ejemplo, Tim Hubbard, James Love, Aidan Hollis, Thomas Pogge, y Joseph Stiglitz.
- r. Para más información: KEI Research Paper. James Love y Tim Hubbard: *The Big Idea: Prizes to Stimulate R&D for New Medicines* (revisado en Marzo 2007), disponible en: http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=38
- s. Para más información, ver la página web de KEI sobre la propuesta: <http://www.cptech.org/workingdrafts/rndtreaty.html>
- t. Las 32 contribuciones a la primera audiencia pública están disponibles en: http://www.who.int/phi/public_hearings/first/es/index.html

Notas de los editores:

- Para más información sobre las repercusiones del informe de la CIPIH, dado a conocer en abril de 2006, se recomienda ver: “Un informe de la OMS sobre la propiedad intelectual causa debate y disgusto a la industria” en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006;9(2).
- Con respecto a la resolución propuesta por Kenya y Brasil y que finalmente fue adoptada durante la 59ª sesión de la

Asamblea Mundial de la Salud (mayo 2006), se puede consultar: “59 Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución que facilitaría el acceso a nuevos medicamentos para los más pobres” en la Sección Noticias de la OMS y OPS del *Boletín Fármacos* 2006;9(3) y “La OMS y los derechos de propiedad intelectual” en la Sección Derechos de Propiedad Intelectual y Libre Comercio del *Boletín Fármacos* 2006;9(4).

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Impacto del Tratado de Libre Comercio firmado por los gobiernos de Colombia y EE.UU. sobre la esperanza de vida de los pacientes viviendo con VIH-sida en Colombia

Cortes Gamba ME y de la Hoz Pinzón GA / IFARMA – Misión Salud

Fecha: febrero de 2007, Idioma: Castellano, Páginas: 96

Disponible en:

<http://www.misionsalud.org/mision/new0001.pdf>

Algunas de sus conclusiones son:

- El TLC ocasionará para el 2020, dependiendo de las medidas que se implementen y que se encuentran estudiadas en este trabajo, un incremento de entre el 2% y el 42% en el precio promedio de los ARVs. El incremento de precios implica un aumento en el presupuesto que el sistema general de seguridad social en salud tiene para estos medicamentos de entre US\$0,5 y 13 millones para este mismo año. No incrementar el presupuesto podría significar la reducción del suministro de medicamentos de entre el 2% y el 42% de lo presupuestado, afectando de 380 a 12800 pacientes, quienes perderían entre 5,3 y 9,9 años de vida cada uno.
- Para el año 2020, el capítulo completo de patentes ocasionaría que el mercado de ARVs tuviera un 53% de medicamentos protegidos y, por tanto, sin competencia. Este nivel de monopolio ocasionaría un aumento del 19% de los precios promedio en el mercado, lo que requeriría un incremento de más de US\$6 millones para

suplirlo. No incrementar el presupuesto ocasionaría una disminución del 19% del consumo, lo que afectaría a entre 4.000 y 6.000 pacientes que requiriendo la TAR no la recibirían y, en consecuencia, perderían entre 5,3 y 9,9 años de esperanza de vida.

- El escenario que más afectaría la esperanza de vida de los PVVS es la protección a los datos de prueba con exclusividad. Para el año 2020, la protección con exclusividad a los datos de prueba de los ARVs ocasionaría que este mercado tuviera un 67% de medicamentos protegidos y por tanto sin competencia. Este nivel de monopolio ocasionaría un aumento del 32% de los precios promedio en el mercado lo que requeriría un incremento de más de US\$10 millones para suplirlo. No incrementar el presupuesto ocasionaría una disminución del 32% del consumo, lo que afectaría a entre 6.600 y 10.000 pacientes que requiriendo la TAR no la recibirían y en consecuencia perderían entre 5,3 y 9,9 años de esperanza de vida. El impacto se reduciría limitando su aplicación en tiempo y en el tipo de productos que recibirían dicha protección.
- La cobertura de pacientes viviendo con VIH o sida que requiriendo la terapia ARV la reciben efectiva y oportunamente podría pasar del 80%, meta del Gobierno Nacional, a entre 47% y 78% dependiendo de las medidas implementadas. Es decir que, a causa del TLC, se podría reducir la cobertura esperada entre un 2 y un 33%.

Revista de revistas

Organizaciones de propiedad intelectual y patentes farmacéuticas en África

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Deiss R, Intellectual property organizations and pharmaceutical patents in Africa, *Social Science and Medicine* 2007;64:287-291.

En octubre de 2001, Attaran y Gillespie-White publicaron los resultados de una encuesta en JAMA demostrando que la protección por patentes para los antirretrovirales en África (21,6%) era inferior a lo que se pensaba y que otros factores, como los niveles de pobreza y la falta de voluntad política, estarían limitando el acceso a los medicamentos. Como el número de patentes por país variaba mucho, se decidió hacer

un estudio para identificar otras variables que pudieran explicar la gran variabilidad en el número de patentes entre los diferentes países.

Se encontró que había una correlación positiva entre el número de patentes y las tasas de infección por VIH. Muchos de los países con las tasas más altas de infección forman parte de ARIPO (African Regional Intellectual Property Organization). Sudáfrica no forma parte de ARIPO pero tiene el mayor número de patentes y el mayor número de infectados por VIH.

Una de las variables que se correlaciona con el número de patentes es la pertenencia a una Organización de Propiedad

Intelectual (IPO). Si bien los países que tienen IPOs son también los que tienen un mayor número de infectados, parecería que el número de patentes depende de la facilidad con la que se consiguen. La solicitud de patente se hace mucho antes de que el medicamento salga al mercado, y el costo inicial de solicitar una patente es bajo, sobre todo si se

puede utilizar la misma solicitud para varios países. La existencia de patente no está relacionada con disponibilidad del medicamento. Otros investigadores han documentado que la comercialización de un medicamento depende más bien de los beneficios económicos que represente para la industria.

Otros temas de Economía y Acceso

América Latina

Brasil: Nuevo reajuste de precios y discusión por aumento de precios

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Industrias afirman que aumento dos remédios foi "normal", *GI* (Brasil), 5 de abril de 2007; Medicamentos terão reajuste médio de 1,5%, *Gazeta Mercantil* (Brasil), 14 de marzo de 2007.

Una investigación de la Fundación Getúlio Vargas (FGV) muestra que, en tres años, mientras la inflación fue de 27,67%, los analgésicos y antiérmicos aumentaron un 47,83%. Por su parte, la FIPE (Fundación Instituto para la Investigación Económicas), en San Paulo, puntualiza que las vitaminas subieron un 6,03% en los últimos 12 meses, el doble de la inflación (2,92%).

Sin embargo, la Federación Brasileira de Industria Farmacéutica (Febrafarma) asegura que el aumento en el precio de los medicamentos en los últimos seis años coincide con la inflación registrada en ese periodo. La federación sostiene que los números presentados por ella se refieren a los medicamentos de un modo general y a periodos diferentes de los presentados por FGV. Según la entidad, de acuerdo con el IPCA (Índice Nacional de Precio al Consumidor Ampliado), entre enero de 2001 y febrero de 2007 los productos farmacéuticos subieron 49,48%, ante una inflación de 56,71%. “La variación de precios de medicamentos ha sido absolutamente normal, no difiere en nada al comportamiento de precios del mercado de una manera general, incluyendo a los llamados ítems esenciales”, dice la entidad.

Para algunos economistas, los laboratorios aumentan los precios de los medicamentos que no son controlados, para compensar aquellos cuyo precio está regulado por el gobierno.

Reajuste de precios

A partir del 31 de marzo de 2007 entró en vigor el reajuste en los precios de medicamentos autorizado por la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos (CMED) [a]. El ajuste anterior fue en 2006.

El aumento promedio será de 1,5%, y los medicamentos están divididos en tres bandas de reajustes diferentes (1%, 2,01% y 3,02%). Los porcentajes fueron definidos sobre la base del IPCA de los últimos 12 meses (desde febrero de 2006) y favorecerá a 20.000 presentaciones.

Febrefarma considera que los criterios de reajuste son “discutibles” y asegura que el control de precios es una traba para el desarrollo de la industria farmacéutica.

Nota de los editores:

a. Se puede acceder a la resolución “Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos Secretaria-Executiva. Resolução nº 2, de 19 de março de 2007” en: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/resol/02_07.pdf

Chile: Los chilenos destinan el 9,2% de su gasto a salud y el 2% a medicamentos

Editado por Boletín Fármacos de: Varas Daniela, *El Mercurio* (Chile), 20 de abril de 2007

De cada 100 pesos que gastan las familias chilenas, 9 los invierten en salud. Así lo concluyó el primer estudio nacional sobre satisfacción y gasto en salud [a], elaborado por el Ministerio del área, para lo cual contó con financiamiento de la OMS.

Para saber el gasto real en salud que tienen los chilenos se encuestó entre noviembre y diciembre de 2005 a 4.558 hogares, esto es, a 16.519 personas de la II, V, VII y Metropolitana.

La investigación reveló que el gasto promedio por hogar en servicios y bienes de salud representa el 9,2% del gasto total de los hogares a nivel país. Si se le descuentan los reembolsos que algunos pacientes reciben por ciertas atenciones, el porcentaje disminuye sólo al 8,6%.

Las familias más pobres efectúan gastos de bolsillo menores proporcionalmente a los hogares de mayores recursos, según el estudio. Esta situación, según los investigadores, se explica por la gratuidad de la que gozan algunas prestaciones las personas de menos recursos. Incluso se determinó que el 56% de los hogares más pobres (I quintil) no tienen gasto en salud.

El estudio además concluyó que las personas de mayores recursos se endeudan más en salud (17,6%) que los más necesitados (5,5%). Y que también son las que ocupan más recursos en atención ambulatoria y en seguros complementarios de salud. Además se ratifica que los

beneficiarios de ISAPRES están alojados en los quintiles con mayores recursos.

Fármacos pesan en el gasto en salud

El gasto en medicamentos representa el 2% de lo que invierten las familias en su bienestar. La compra de medicamentos, insumos y productos de homeopatía es la que tiene más impacto en los bolsillos de toda la población cuando de salud se trata. Este desembolso representa casi dos tercios (68,1%) del total del gasto en salud que las familias chilenas tienen actualmente.

El fuerte impacto de los medicamentos en los grupos más pobres preocupa a las autoridades del ramo, pues es uno de los componentes que aumentan las desigualdades en salud que el Gobierno se comprometió a disminuir a 2010.

En la presentación del estudio la Ministra de Salud, María Soledad Barría, sostuvo que es necesario "contar con más [medicamentos] genéricos", que tiene un menor costo que los originales para disminuir las brechas en salud.

Nota de los editores:

- a. El informe completo se encuentra disponible en: http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENSG/Informe_final_Satisfaccion.pdf (161 pág.)

Chile: Se reanuda la guerra de precios entre farmacias y se reestructura el sector

Editado por Boletín FÁrmacos de: Vuelve la guerra de precios a las farmacias, *Diario Financiero* (Chile) 27 de marzo de 2007; Farmacias Ahumada revive "guerra" de precios y fortalece su apuesta por los genéricos, *El Mercurio* (Chile), 27 de marzo de 2007; Weinstein decide vender 26% de Salcobrand, *Diario Financiero* (Chile), 11 de abril de 2007; Empresas Juan Yarur aumenta capital por compra de Salcobrand, *Diario Financiero* (Chile), 20 de abril de 2007.

A principios de marzo de 2007, la compañía farmacéutica Cruz Verde volvió a emplear la guerra de precios con el propósito de no perder su participación en el mercado ante su competidora Farmacias Ahumada (Fasa SA) [a]. Esta última se había fortalecido económicamente tras la compra del laboratorio Volta y el convenio con Farmalider.

Cruz Verde emprendió una agresiva campaña publicitaria en la que comparaba los precios entre ambas empresas. La respuesta de Fasa no se hizo esperar: le ofrecerá a sus clientes la segunda unidad del medicamento genérico comprado a un peso chileno [US\$1 equivale a 524 pesos chilenos].

La estrategia de Fasa apunta a ampliar su participación en el mercado privado de genéricos, que en Chile reporta la venta de 78 millones de unidades al año, de los cuales solo el 10% de las ventas de esta empresa corresponden a este tipo de productos.

Tanto Salcobrand como Cruz Verde, los principales protagonistas en la guerra de precios, tienen promociones específicas de descuento sobre este tipo de productos genéricos. Lo mismo que las cadenas mexicanas Dr. Ahorro y Dr. Simi, que se enfocan en estos medicamentos.

La venta de Salcobrand

Farmacias Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand son las tres cadenas de farmacia que dominan el 90% del sector en Chile. A principios de febrero de 2007 el grupo empresarial Yarur adquirió Salcobrand por un monto de US\$174 millones. Esta cadena de farmacias se incorpora a una cartera de inversiones del grupo empresarial que está integrada además, por el Banco BCI, las compañías de seguros de vida y generales BCI, la red de cementerios Parque del Sendero, Viña Morandé y un porcentaje en la propiedad de Carnes Ñuble.

Uno de los propósitos de los Yarur es combinar sus conocimientos en el área financiera para potenciar la tarjeta de crédito de Salcobrand, MaticKard, mediante el cual poseen 250.000 clientes activos. La cadena de farmacias opera 296 locales en el país, con ventas anuales por US\$450 millones y una participación estimada del 26%.

Podría empezar una guerra de tarjetas

Los competidores de Salcobrand ya han empezado a profundizar el uso de tarjetas de crédito para comprar medicamentos. Farmacias Ahumada se encuentra trabajando en ello, de la mano de D&S, con la cual comparte la administración de Farmalider. Por su parte, Cruz Verde también está abordando fuertemente este segmento de negocios, pues acaba de establecer una alianza con CMR, la cual se ha visto acompañada por una fuerte estrategia publicitaria.

Nota de los editores:

- a. Para conocer sobre "guerras de precios" anteriores se puede ver "Farmacias chilenas abren nueva guerra de precios en el mercado local" en la Sección Economía y Acceso del *Boletín FÁrmacos* 2005;8(2).

México: Aumento de precios, medicamentos seguirían sin IVA y Wal-Mart lanza su línea de genéricos

Editado por Boletín FÁrmacos

Tras una reunión que sostuvieron senadores y diputados con el Presidente Felipe Calderón, se acordó el paquete de la Reforma Fiscal que, luego de intensos debates, no incluye el pago de Impuesto al Valor Agregado (IVA) en alimentos y medicinas. Ahora el Presidente debe enviar la iniciativa acordada al Legislativo, y se espera que no haya modificaciones en el camino [1].

Diputados federales de oposición, en febrero de este año, ya habían adelantado que no apoyarían una Reforma Fiscal que grave con IVA alimentos y medicinas, luego de que el Secretario general de la Organización para la Cooperación y

el Desarrollo Económico (OCDE), José Angel Gurria, sugirió la ampliación de impuestos al consumo [2,3].

En la historia fiscal de México existen antecedentes de conflictos relacionados al IVA en medicamentos. En el 2001, el entonces mandatario Vicente Fox lanzó una iniciativa de reforma para aplicar el IVA de 15% a alimentos, medicinas y libros, pero fue rechazada por el Congreso. Tres años después propuso bajar el IVA de 15 a 10% y extenderlo a alimentos y medicinas, y tuvo el mismo rechazo [a].

Los fármacos, muy lejos de los pobres

El dilema del costo de los medicamentos ha estado vigente desde principios de 2007, aún antes de que se evaluara nuevamente la posibilidad de gravar estos productos con IVA. Los medicamentos presentaron un aumento de 30% en medicamentos de marca y 20% en genéricos durante los últimos meses de 2006, y están quedando fuera del alcance no sólo de la población más desprotegida sino también de los sectores medios [5].

Antonio Pascual Feria, Presidente de la Asociación Nacional de Farmacias de México (Anafarmex), aseguró que las alzas de precios afectaron el bolsillo de los usuarios de medicamentos, quienes han dejado de comprar sus recetas completas. Las repercusiones se observan en la disminución de entre 20 y 25% en la dispensación de recetas médicas. A su vez, Feria exige algún tipo de control sobre las diferencias de precios que pueden registrarse entre el norte del país y la ciudad de México, o entre los de una comunidad indígena y una gran ciudad [4,6].

Competencia

En México existen cerca de 200 laboratorios, principalmente filiales de empresas extranjeras, que dominan el mercado de los medicamentos de patente, los cuales se venden a precios elevados. Las instituciones públicas de salud destinan entre 40 y 60% de sus presupuestos para la compra de medicamentos a estos laboratorios, y los productos se distribuyen de manera gratuita entre la población [7].

En México han surgido cadenas de farmacias con sus propios laboratorios, que fabrican y distribuyen medicamentos genéricos o similares, entre las más populares están las Farmacias del Ahorro y Farmacias Similares, y sus principales usuarios son la población de escasos recursos.

Ahora se sumará la filial mexicana de la cadena estadounidense Wal-Mart, quien anunció su nueva línea de medicamentos genéricos baratos. “Wal-Mart de México pone a disposición de las familias mexicanas la línea de productos Medi-Mart, con 250 medicamentos de alta calidad a un precio de 39 pesos o menos (US\$3,5), y que permite atender una amplia gama de enfermedades”, afirmó el Presidente y Director general de la empresa en México, Eduardo Solórzano. El ejecutivo indicó que los

medicamentos tendrán precios entre 10 y 90% menores que los productos de patente. Para este lanzamiento la cadena Wal-Mart se asoció con los laboratorios Apotex, Kendrix, Kender, Serrat, Valdecasas, Química y Farmacia, Hormona, Pisa y Landsteiner, los cuales cumplieron con los requisitos legales. La decisión se asemeja a un programa de medicamentos genéricos de la matriz de la compañía, Wal-Mart Stores Inc., lanzado en EE.UU. en septiembre de 2006 [b] [7,8].

Según informa Feria, dirigente de los propietarios de farmacias, los pasados tres años cerraron alrededor de 3.000 farmacias debido a la falta de control sobre los precios de los medicamentos y la imposibilidad que tuvieron para competir con las grandes cadenas [9].

Anafarmex considera que la estructura de comercialización no es la adecuada y avala la necesidad de incrementar el número de empresas distribuidoras para evitar oligopolios. En la actualidad la distribución recae en tres operadores y en particular dos -Casa Saba y Nadro- que controlan el 70% del mercado [6].

Nota de los editores:

- a. Se sugiere ver “Crece el rechazo al IVA a los alimentos y medicinas” en la Sección Noticias de América Latina apartado México del *Boletín Fármacos* 2004;7(1).
- b. Ver la nota “EE.UU.: Genéricos más accesibles y más baratos. Wal-Mart los vende a US\$ 4 y habrá máquinas expendedoras en las consultas”, en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 2006;9(5).

Referencias:

1. Alimentos y medicinas sin IVA, en Reforma Fiscal de Calderón, *Diario de México* (México), 26 de junio de 2007
2. Andrea Merlos y Ricardo Gómez, PRI y PRD descartan gravar las medicinas, *El Universal* (México), 9 de febrero de 2007
3. Rechaza PRI imponer IVA a medicinas y alimentos, *Expreso Chiapas* (México), 9 de febrero de 2007
4. Ángeles Cruz Martínez, Enfermos dejaron de comprar medicinas ante alzas en básicos, *La Jornada* (México), 11 de enero de 2007
5. Celeste Ramírez, Los fármacos, muy lejos de los pobres, *El Sol de Toluca* (México), 19 de enero de 2007
6. Ruth Rodríguez, Piden ordenar costos de fármacos, *El Universal* (México), 8 de diciembre de 2006
7. Wal-Mart venderá 250 medicamentos, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 7 de mayo de 2007;
8. Wal-Mart de México entra a la competencia con medicamentos más baratos, *EFE* (México), 9 de mayo de 2007
9. Ángeles Cruz Martínez, Cerraron miles de farmacias en 3 años, afirma asociación, *La Jornada* (México), 8 de diciembre de 2006

Generales

Compromisos y rebajas en el costo de los antirretrovirales

Resumido y editado por Boletín Fármacos de: Los ministros europeos de Sanidad acuerdan rebajar los fármacos contra el sida, *El Global* (España), 18 de marzo de 2007; Expertos: está en riesgo la cobertura de 75% alcanzada en Latinoamérica, *La Jornada* (México), 19 de abril de 2007; Abbott redujo hasta en 55% sus precios de lopinavir / ritonavir presionada por Gobierno y sociedad civil, *AIS*, 23 de abril de 2007; Clinton anuncia acuerdos para abaratar tratamiento del sida, *Cadena Global* (Venezuela), 8 de mayo de 2007.

La conferencia celebrada en marzo de este año por los 27 Ministros de Sanidad de la Unión Europea, concluyó con la firma de la "Declaración de Bremen sobre Responsabilidad y Asociación – Juntos contra el VIH/sida". El documento propone entablar conversaciones con los principales laboratorios para que los países en desarrollo puedan acceder a antirretrovirales (ARVs) más económicos.

Propuestas similares surgieron en el IV Foro Latinoamericano y del Caribe en VIH/sida, llevado a cabo en Argentina a mediados de abril [a]. Las principales autoridades de la región denunciaron también que el elevado costo de los medicamentos, en especial los de segunda generación, obstaculiza que se expanda la cobertura de los tratamientos, que en muchos casos son asumidos por los gobiernos.

Mientras desde distintos ámbitos se insiste en la necesidad de lograr la reducción del costo de los tratamientos para el HIV/sida, y se solicita el compromiso de todos los sectores y la puesta en marcha de medidas concretas tendientes a hacer asequibles los medicamentos, las compañías farmacéuticas siguen haciendo anuncios de reducción de precios para países en desarrollo.

Recientemente Abbott anunció un acuerdo con la OMS para la reducción en un 55% del precio de Kaletra y Aluvia [b] a los gobiernos de más de 40 países de ingresos bajos y medio-bajos (tal y como los define el criterio del Banco Mundial) y las ONGs. Ambos medicamentos son una combinación de lopinavir y ritonavir, pero la segunda se caracteriza por resistir al calor, no necesitar refrigeración y ser adecuada para zonas tropicales. El costo anual de estos tratamientos ascendía a US\$2.200 y US\$7.740 respectivamente. El laboratorio estaría dispuesto a ofrecer a los países en desarrollo que el tratamiento con ambas combinaciones descienda a US\$1.000 por paciente al año.

Las presiones de los gobiernos de Tailandia y Brasil, de la OMS y, sobre todo, de un gran número de organizaciones civiles comprometidas con el tema de acceso parecen haber contribuido a la decisión del laboratorio de reducir sus precios. Abbot ofrecerá Algunos analistas especulan que la farmacéutica estadounidense rebajó sus precios para no disminuir sus utilidades luego de que Cipla introdujera al mercado una versión genérica de Aluvia (lopinavir/ritonavir,

200/50mg), al precio de US\$1.560 por cada tratamiento al año [c].

Por su parte, la Fundación del ex Presidente Bill Clinton, en colaboración con UNITAID, ha podido llegar a acuerdos con empresas farmacéuticas que permitirán a 66 países en vías de desarrollo contar con 16 tipos de medicamentos para el HIV/sida a precios reducidos [d].

Uno de los acuerdos concierne a los laboratorios Cipla y Matrix, que se comprometieron a reducir el precio de los ARVs de segunda generación un 50% en los países de renta baja y un 25% en los de renta media. Los medicamentos de segunda generación llegan a ser diez veces más caros que los de primera generación; y se calcula que cerca de medio millón de pacientes necesitarán este tipo de tratamiento en el 2010.

Además, Bill Clinton anunció el lanzamiento de la "píldora única" en varios países en vías de desarrollo a precios reducidos. La "píldora única" es un nuevo y avanzado medicamento de primera generación, del que se toma una sola unidad al día y que sustituye a los medicamentos tenofovir, lamivudine y efavirenz. El equivalente de este medicamento fue lanzado en EE.UU. en julio del 2006. El precio de este tratamiento será de US\$339 por paciente y año, un 45% y un 67% por debajo del que se ofrece en la actualidad en los países de renta baja y de renta media, respectivamente.

UNITAID

El Fondo de Naciones Unidas para la Compra de Medicamentos (UNITAID) es una iniciativa lanzada en septiembre de 2006 por Francia, Brasil, Chile, Noruega y el Reino Unido, con el objetivo de facilitar el acceso de los países pobres a tratamientos baratos contra el sida, la malaria y la tuberculosis. Aportó US\$100 millones para la compra de medicamentos para el sida de segunda generación en 27 países hasta el 2008.

El fondo funciona como una "central mundial" de compra de medicamentos, de manera que al adquirir grandes cantidades, negocia a la baja los precios con las farmacéuticas y se los facilita a los países en desarrollo.

Además de contar con apoyos como la Fundación Clinton y las aportaciones de países y organizaciones, el fondo se financiará en parte con la propuesta lanzada por Francia, y seguida por 17 países, de establecer una tasa de un dólar en los pasajes de vuelos internacionales.

Notas de los editores:

- Las conclusiones del IV Foro se pueden ver en: <http://www.forovihisida2007.org/archivos/CONCLUSIONES.doc>
- La nota original de Laboratorios Abbott se puede consultar en: http://www.abbott.com/static/content/document/aids_ca_re.pdf

- c. MSF alertaba hace más un año sobre las dificultades para comprar Aluvia en África porque Abbot no tenía planes de comercialización para esa región, ver “Las compañías farmacéuticas no venden los medicamentos nuevos contra el sida en África” en la Sección Noticias sobre sida del Boletín Fármacos 2006;9(1).
- d. La Fundación de Bill Clinton ya había hecho anuncios similares el año pasado, ver: “Bill Clinton anuncia una nueva iniciativa en la lucha contra el sida” en la Sección Noticias sobre sida en el Boletín Fármacos 2006;9(2).

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Medicines Transparency Alliance (MeTA)

<http://www.dfidhealthrc.org/MeTA/index.html>

En Reino Unido se creó una nueva organización con el propósito de aumentar la transparencia en la regulación, distribución y venta de los medicamentos en los países en desarrollo. Medicines Transparency Alliance (MeTA) tiene como objetivo lograr disminuir los costos de los medicamentos a niveles accesibles para los pacientes.

La organización funcionará a través de los miembros nacionales e internacionales, incluyendo el Departamento para el Desarrollo Internacional de Reino Unido (DFID), HAI y WHO, que apoyarán los esfuerzos de los países por aumentar la transparencia y desarrollar capacidades en políticas de medicamentos, procedimientos y distribución. El valor de esta iniciativa se refuerza con el compromiso de los actores internacionales mencionados que aportarán ayuda técnica y financiera; de los países que se esfuerzan en lograr un mejor acceso a la información sobre la calidad, accesibilidad y costos de los medicamentos; y de los consumidores y la sociedad civil en el debate.

Ya se han llevado a cabo las primeras reuniones y se ha decidido desplegar proyectos piloto en nueve países. La finalidad de MeTA es presentar información sobre la cantidad, calidad y precio de los medicamentos en países pobres; permitir que los pacientes conozcan lo que deberían pagar y darles a su vez confianza en la calidad y seguridad de los medicamentos; como así también crear un foro en

cada uno de los países del proyecto, donde se reunirán pacientes, doctores, ONGs y quienes estén involucrados en el suministro de los medicamentos.

El DIFD también está impulsando la creación de un organismo consultivo internacional que permita tener información sobre nuevos progresos e identificar diferentes maneras de obtener y de entregar los medicamentos a precios accesibles para los países en desarrollo.

Las presentaciones en la Conferencia Constitutiva de MeTA denunciaron que el éxito en la reducción del costo de los medicamentos en países en desarrollo, no se resuelve solamente con la obtención de descuentos de la industria y en la flexibilidad de las patentes. El acceso a los medicamentos también se ve afectado por cada aspecto del proceso de abastecimiento. Los factores relevantes incluyen la I+D de los tratamientos para las enfermedades descuidadas; el control sobre la fabricación y la venta de medicamentos; la competencia con los medicamentos genéricos; la cadena de distribución; incentivos locales poco éticos para recetar medicamentos específicos; la asistencia gubernamental en las prioridades sanitarias; y los medios que utilizan los hospitales y las clínicas para financiar los servicios a los pacientes.

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: UK leads initiative to drive down cost of drugs in poor countries, *BMJ* 2007;334:870

Revista de revistas

Análisis de la prescripción y gasto de medicamentos en gineco-obstetricia en unidades médicas del noroccidente del IMSS

Torres Gómez LG, Canales Muñoz JL; *Ginecol Obstet Méx* 2006;74(8):410-417.

Antecedentes: La prescripción de medicamentos es la forma de intervención en salud más frecuente en gineco-obstetricia; no obstante, son escasos los estudios del patrón de prescripción. En este estudio se analizan las diferencias del gasto por la prescripción de medicamentos para la atención de problemas de salud ginecológicos y obstétricos.

Pacientes y método: Se hizo un estudio transversal para analizar el consumo de medicamentos registrado durante un año en cada una de las delegaciones que conforman la

región occidente del IMSS [Instituto Mexicano del Seguro Social]. Se calcularon los coeficientes de consumo y gasto por medicamento y grupo terapéutico. Los coeficientes por derechohabientes se ordenaron para comparar las diferencias de consumo. Además de la razón estadística del consumo entre los grupos de medicamentos, se describen las variaciones encontradas y se analiza el patrón de prescripción y gasto entre las delegaciones.

Resultados: Los datos relativos al gasto efectuado en cada una de las delegaciones muestran diferencias importantes en la prescripción de cada uno de los medicamentos y grupos terapéuticos. El mayor gasto registrado fue por medicamentos prescritos para el tratamiento de la osteoporosis, del climaterio y de los trastornos de la fertilidad. En cada subgrupo de medicamentos se

encontraron variaciones importantes en las preferencias de prescripción.

Discusión: Los estudios de prescripción de medicamentos son la base para estudios específicos de subgrupos farmacológicos. En gineco-obstetricia son pocos los estudios realizados del perfil de prescripción de medicamentos. Se encontró que es posible que la prescripción médica no se haya basado del todo en los hallazgos médicos conocidos, por lo que es necesaria la evaluación y actualización médica sistemática y permanente.

Programas de medicamentos de referencia: Efectividad y consecuencias para este tipo de políticas

Traducido por Boletín Fármacos de: Schneeweiss S, Reference drug programs: effectiveness and policy implications, *Health Policy* 2007;81:17-28.

En el contexto económico actual, los sistemas de salud están luchando continuamente para contener la rápida escalada de costos. Hay diferentes estrategias de contención de costos, y en muchos lugares se han adoptado programas de medicamentos de referencia (RDPs) o programas de sustitución por terapias similares. Este estudio resume los mecanismos y la justificación de los RDPs, y documenta su eficacia económica y seguridad clínica.

El reembolso de productos farmacéuticos según los RDPs asume que los medicamentos que forman parte de un mismo grupo son terapéuticamente equivalentes y clínicamente intercambiables, y por lo tanto se puede establecer la misma tasa de reembolso para todos ellos. Cuando no hay evidencia de que el precio más elevado de un medicamento se deba a su mayor efectividad o menor toxicidad, los programas de RDPs no pagan por la diferencia de precio. Los RDPs o los programas de sustitución terapéutica son extensiones lógicas de los programas de sustitución de genéricos, que están basados en la bioequivalencia de los medicamentos.

Si el objetivo es poder cubrir el costo de los medicamentos para el mayor número de pacientes y de la forma más eficiente posible, entonces los RDPs combinados con programas de autorización previa son seguros y más efectivos que las políticas fiscales de medicamentos, incluyendo co-pagos fijos, deducibles o seguros co-participes.

Los RDPs reducen los gastos en el mercado sin perjudicar la cobertura de medicamentos de los pacientes, aunque tienen menos impacto sobre los gastos en medicamentos protegidos por patente. Si se tiene que recibir autorización previa, se asegura que los pacientes con una indicación específica se sigan beneficiando de las terapias más innovadoras y mantengan la cobertura total.

En la práctica, sin embargo, no todos los pacientes ni todos los medicamentos encajaron en una de las dos categorías. Es por eso que los programas RDPs tienen que incluir una categoría de excepciones por prescripción médica para

asegurar que los pacientes tienen cobertura total. Este trabajo concluye con algunas recomendaciones para implementar los RDPs.

Los precios de referencia por grupos terapéuticos ¿resultan siempre en contención de costos? La experiencia húngara

Traducido por Boletín Fármacos de: Kaló Z et al. [a], Does therapeutic reference pricing always result in cost-containment? The Hungarian evidence; *Health Policy* 2007;80:402-412.

Una de las estrategias para contener los costos de los medicamentos es la utilización de precios de referencia por grupos terapéuticos. La pregunta más importante es como seleccionar los productos de referencia cuando su eficacia es diferente, sobre todo cuando hay diferentes dosis de un mismo producto.

Este artículo describe la experiencia húngara con la inclusión de precios de referencia para las estatinas el 1º de septiembre de 2003. El fondo nacional de seguros escogió los productos de referencia en base a su bajo costo por DDD. Se esperaba que la utilización de precios de referencia redujese el gasto en estatinas al sustituir el tratamiento por alternativas más baratas, lo cual acabaría reduciendo el costo medio del medicamento recetado. El fondo de seguros esperaba que se redujesen los precios no solo de las marcas, que se verían afectados por los genéricos, sino también de los medicamentos protegidos por patente.

A pesar de la reducción del costo de la simvastatina genérica, a los siete meses de haber introducido los precios de referencia, el costo unitario medio de las estatinas solo se había reducido en un 3%. Durante el mismo período, el DDD por prescripción había aumentado de 1,14 a 1,65; porque para el paciente le resultaban más baratas las dosis más altas de un mismo producto [b]. El precio de las estatinas patentadas se mantuvo constante durante el mismo período.

En Hungría los precios de referencia ignoraron las recomendaciones de la medicina basada en la evidencia [c], y el gasto en estatinas siguió aumentando. La selección de las DDD más baratas ocasionó que aumentase el número de DDD por receta, y con ello el precio por prescripción de estatinas.

Los fallos del sistema hubieran podido ser más dramáticos si el aumento en la utilización de genéricos no hubiera contrarrestado los efectos negativos de los precios de referencia.

En base a la experiencia húngara con las estatinas, no se puede justificar la expansión de los precios de referencia a otras categorías terapéuticas.

Notas de los editores:

- a. Algunos de los autores de este artículo trabajan para la industria farmacéutica.
- b. Se desconoce el impacto clínico de esta decisión, en algunos casos los pacientes podrían haber estado recibiendo dosis superiores a las recomendadas, pero en otros quizás compraban pastillas de mayor dosis y las dividían.
- c. Los autores llegan a esta conclusión porque se asumió que todos los productos que utilizan el mismo mecanismo de acción tienen igual valor terapéutico.

Regulación y Políticas

Reportes Breves

Chile, Argentina, Ecuador, España y EE.UU.: Los caminos conflictivos de la “píldora del día después”
Virginia Sampietro – Boletín Fármacos

Los caminos para facilitar el acceso equitativo a la anticoncepción de emergencia a través de la comúnmente denominada “píldora del día después” (levonorgestrel) no son para nada calmos. En general desde la aprobación del medicamento (condición de venta, edad de utilización, etc.), hasta las medidas propuestas por el poder ejecutivo y legislativo como políticas o programas que intentan crear condiciones de igualdad para su uso, provocan un inmenso debate, en el que se cruzan argumentos socioeconómicos, religiosos, éticos y demográficos, comunes a todos los países donde se han promovido iniciativas de este tipo.

Como principal argumento en contra de la autorización y distribución (pública o privada) del fármaco, los sectores opositores, fuertemente conservadores y vinculados a organizaciones religiosas, afirman que es abortivo en tanto consideran que la vida comienza con la fecundación del óvulo; en cambio, los defensores de la “píldora” sostienen que la vida se inicia a partir de la implantación del óvulo fecundado, y que por los mecanismos de acción del levonorgestrel, su utilización no es causa de aborto. No es nuestro interés desarrollar la línea argumentativa de cada una de las partes ni posicionarnos respecto a si la “píldora” es abortiva o no.

En este reporte relataremos los últimos sucesos ocurridos en tres países latinoamericanos -Chile, Argentina y Ecuador-, en EE.UU. y en España [a]. Las trayectorias de las políticas públicas que intentan favorecer su acceso gratuito y equitativo en Chile y Argentina, se han visto afectadas por sucesivas intervenciones judiciales, escaso debate legislativo y, en el caso chileno, fuertes presiones de grupos opositores a la industria farmacéutica. En Ecuador, el ahora ex Ministro de Salud desoyó la decisión de la Justicia que prohíbe su venta. En la FDA luego de varios años de debate se ha logrado que se apruebe la “píldora” como de venta libre para mayores de 18 años; y España también está envuelta en el debate para que se la incluya en el listado de fármacos que se dispensan sin receta.

Chile

El debate en Chile cobró nuevamente fuerza cuando en el mes de septiembre de 2006 el Ministerio de Salud dispuso la implementación de las Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad que estipulan que los centros de salud públicos están facultados para recetar y entregar de forma gratuita anticonceptivos tradicionales y de emergencia, a las mujeres mayores de 14 años que lo soliciten, no siendo necesario –para las menores de edad- contar con la autorización de los padres.

En dos oportunidades (la primera de ellas en septiembre de 2006 y luego en enero de 2007) el poder judicial suspendió la aplicación del programa [1-4] dando lugar a los recursos de amparo presentados por los jefes de las comunas opositoras al gobierno nacional y que recurrieron a la justicia para no permitir que la píldora fuese entregada a menores de edad sin autorización de los padres. La actuación de la justicia en este sentido, volvió a establecer que la dispensación de la píldora quedase limitada a los casos de violación.

La última vez que la Corte Suprema de Justicia chilena paralizó la entrega justificó su decisión en considerar que “la Ministra de Salud carece de las facultades necesarias para dictar resoluciones respecto a esta materia, y que ello corresponde a la Presidenta Bachelet” [5]. En consecuencia, la entrega de la píldora a menores de edad debía ser regulada por Decreto Supremo.

A pesar de la fuerte disconformidad de los sectores eclesiásticos, los partidos políticos más conservadores y algunos medios de comunicación, la distribución del fármaco contó con el gran respaldo de las asociaciones profesionales; incluso cuando el fallo del Tribunal Constitucional paralizó la entrega de la píldora, desde estas organizaciones llamaron a no acatar la medida.

“[La prohibición de la entrega] constituye un atropello, una intromisión de un poder del Estado en un campo de acción que es de exclusiva atribución del Poder Ejecutivo”, afirmó el Presidente de la Confederación Nacional de Funcionarios de Salud Municipalizada (Confusam). Por su parte, desde el Colegio Nacional de Matronas, informaron que si se prohibía la entrega, administrarían luego de la relación sexual, durante tres días, altas dosis de anticonceptivos [6].

Entretanto el Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (Icmer) para despejar dudas y entregar otras alternativas a la anticoncepción de emergencia desarrolló la página web <http://www.anticoncepciondeemergencia.cl/> donde se puede encontrar información detallada de cómo y cuándo usar píldoras anticonceptivas tradicionales que, si se administran en dosis concentradas y por corto tiempo, cumplen la misma función que el levonorgestrel.

Finalmente, el 30 de enero de 2007, Michelle Bachelet firmó el Decreto Presidencial que la Corte exigía para aceptar la entrega de la píldora. Aún cuando el Tribunal Constitucional convalidó mediante un fallo la decisión presidencial, los sectores opositores resistieron su aplicación a través de diversas medidas. Los centros de salud dependientes de la Universidad Católica se negaron a entregarlas, lo mismo que algunos alcaldes, quienes no cambiaron de opinión incluso frente a los riesgos de destitución por incumplir la normativa nacional.

Sin embargo, el mecanismo más efectivo para dificultar la distribución gratuita de la píldora fue el boicot a los laboratorios que fabrican o están en condiciones de fabricar el fármaco. Antes de que el debate se agudizará por la intervención del Gobierno, un grupo de organizaciones civiles que integran una red de ONG's autodenominadas Pro Vida, había implementado listas de correo dirigidas a los laboratorios para que retirasen el fármaco e invitaba a sus miembros a que no comprasen otros productos de los laboratorios que fabricaran la píldora. Estas organizaciones le iniciaron acciones legales al laboratorio Grünenthal por comercializar un producto (Postinor 2, levonorgestrel) que “pone en riesgo la vida del que está por nacer” [7]. Finalmente, en marzo de 2006, el laboratorio cedió a las presiones y pidió al Instituto de Salud Pública (ISP) cancelar el registro sanitario del fármaco.

Una de las integrantes de la Red, la Asociación de Consumidores Aconor, utilizó la misma estrategia con el laboratorio Recalcine, que comercializaba la versión de la “píldora” con el nombre comercial Tace. En ese caso, además, presentaron a fines septiembre de 2006 una demanda en contra de la firma por publicidad engañosa, basando este reclamo en que el envase no contenía la advertencia del posible efecto antiimplantario de la pastilla. Después de esa acción legal, Recalcine dejó de distribuir el fármaco aunque no canceló su registro. Fuentes cercanas a la industria dijeron “Lo que pasa es que aún no se han decidido a venderla, porque el costo de enfrentar una demanda judicial o arriesgar la imagen corporativa es muy alto” [8].

Otra forma de resistencia fue la que llevó adelante la alcaldesa de la localidad chilena Lo Barnechea, Marta Ehlers, quien devolvió al Ministerio de Salud la partida de Postinor 2 que había entregado, denunciando que este fármaco no cuenta con registro sanitario desde el 30 de marzo del 2006, lo que a su entender impide que se lo utilice. La respuesta de las autoridades fue que la compra de este medicamento se realizó cuando los medicamentos tenían su registro sanitario al día, y que posteriormente fue el laboratorio el que solicitó la cancelación del registro impidiendo que se lo siga comercializando. Desde el Ministerio aclararon que es necesario diferenciar esta situación de cancelación del registro de aquella que se puede establecer desde el Instituto de Salud Pública por causas sanitarias, es decir, que se sospecha o comprueba que el medicamento está haciendo mal y que, cuando eso sucede, se retiran todos los medicamentos de las farmacias y hospitales. [9]

La negativa de los cinco principales laboratorios de Chile a abastecer al sector privado llevó al Ministerio de Salud a comprometerse incluso a garantizar la existencia de stock en las farmacias comunitarias. “Si no está la píldora y en las farmacias hay escasez, la proveeremos nosotros a través de la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast) y la importaremos”, declaró la Ministra de Salud, Soledad Barría. La Cenabast inició así un proceso de consultas y cotizaciones con 11 laboratorios internacionales y otros nacionales para comprar 25.000 cajas de levonorgestrel [9].

El laboratorio Tecnofarma Chile, que pertenece a un importante Holding Farmacéutico Latinoamericano con presencia en 14 países, era el único en el país que estaba en condiciones de proveer al Estado; sin embargo, ha cedido en el mes de marzo de 2007 a las presiones de Aconor. Esta asociación envió a la gerencia del laboratorio una carta que decía: “Cualquier laboratorio que expendiera este producto está realizando una conducta que amenaza (...) los derechos del embrión humano”, y que además le hacía una advertencia: “sería interesante que el departamento legal consultara al laboratorio Grünenthal el resultado de una acción judicial deducida en su contra, que los llevó a anular el registro”. Tecnofarma terminó comunicándole al Cenebast que “no está en condiciones de proveer las dosis, debido a que no cuenta con la píldora en stock ni hay interés de producirlas, pues no está dentro de la lista de productos prioritarios para la compañía” [10].

Argentina

En octubre de 2002 el Congreso argentino aprobó la ley que estableció la creación del Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable, al que luego se adhirió la mayoría de las provincias. Sin embargo, en ese momento no se contempló la inclusión o exclusión de la “píldora”, y el suministro de estos anticonceptivos quedó a criterio de los gobiernos provinciales.

La creación del Programa había sido acompañada de un extenso y arduo debate. Incluso algunos sectores de tendencias conservadoras presentaron acciones en la justicia para detener su implementación. El 30 de diciembre de 2002, en Córdoba, la Jueza de primera instancia, Dra. Cristina Garzón de Lascano, dio curso a la medida de amparo presentada por la asociación sin ánimo de lucro “Mujeres por la Vida” que solicitaba que se declarase inconstitucional al Programa de Salud, por considerar “que viola los derechos de incidencia colectiva a la vida, a la salud y a la patria potestad”. [11]

El Tribunal, mediante el fallo decidió paralizar la ejecución del Programa en todo el territorio argentino. Inmediatamente el Estado apeló el dictamen judicial por considerar esa resolución como arbitraria, en tanto se basó únicamente en las pretensiones formuladas por la asociación civil sin haber oído al Estado Nacional afectado. A su vez consideraba una intromisión del Poder Judicial en las esferas de competencia de los demás poderes del Estado Nacional. Finalmente, el 17 de marzo de 2003, el tribunal de segunda instancia, en un fallo contundente, ratificó la puesta en vigencia del Programa [11].

La distribución y venta de anticonceptivos de emergencia sufrió acciones legales similares a las que tuvo el Programa Nacional, incluso antes de que existiese la posibilidad de incorporar por ley la distribución gratuita de estos medicamentos.

En marzo de 2002, la asociación civil católica “Portal de Belén” logró que la Corte Suprema de Justicia finalmente ordenase al Estado la prohibición de fabricación,

distribución y comercialización del fármaco Imediat, del laboratorio Gador [12]. Debido a que la presentación de esta asociación estaba dirigida contra una marca comercial, el principio activo que utilizan las píldoras anticonceptivas quedó fuera de la discusión, permitiendo entonces que puedan seguirse comercializando medicamentos similares de otros laboratorios e incluso que Gador desarrollase una nueva marca comercial con el mismo principio activo.

La existencia de otros fármacos similares llevó a la organización a realizar nuevas denuncias en la Justicia. Una de ellas comprende tanto a los directivos del laboratorio Biotenk, responsables de uno de los productos, como a las autoridades de la Agencia Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Los directivos del laboratorio están siendo investigados en una de las Fiscalías de Instrucción de la ciudad de Córdoba, por “distribución de medicamentos peligrosos para la salud”, ya que habrían “ocultado el verdadero efecto y consecuencia de la píldora”, que sería su carácter abortivo. Mientras, la causa contra las autoridades del ANMAT fue girada a Buenos Aires, donde se los investiga porque supuestamente indicaron a Biotenk SA que cambiara el texto del prospecto de la píldora, para no mencionar su efecto abortivo (como sí figura en la presentación del fármaco en su país de origen). El otro laboratorio investigado es Raffo que fabrica la píldora Segurite. [13]

Alicia Tate, diputada nacional por la Unión Cívica Radical (UCR) de la provincia de Santa Fe, fue quien presentó el 9 de marzo de 2006 una iniciativa legislativa que intentaba cubrir el vacío que dejaba el Programa Nacional con respecto al suministro de la PEA. En el proyecto se establecía que “los establecimientos médicos asistenciales públicos de salud, a través de sus servicios de guardia, deberán suministrar en forma gratuita las píldoras anticonceptivas de emergencia a aquellas pacientes que requieran su uso y no dispongan de los recursos económicos para su adquisición” [14].

Según la diputada “la norma busca que una pastilla que se vende bajo receta pueda ser adquirida por todos. Estamos buscando la equidad para todas las mujeres del país”. La propuesta incluye que los comprimidos deben ser entregados bajo consentimiento expreso del paciente y del médico, y que su suministro deberá asentarse en la historia clínica del paciente. [14]

Recién en diciembre de 2006 se debatió la propuesta en la Cámara de Diputados logrando contar con los votos suficientes para que se apruebe. Sin embargo, para que el proyecto se convirtiera en ley debía ser tratado en la Cámara de Senadores, instancia a la que nunca se arribó debido a que se vencieron los plazos estipulados para el debate.

Finalmente, en marzo de 2007, el Ministerio de Salud de la Nación decidió incorporar el medicamento al Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable y a través de una Resolución ministerial (n° 232, BO 9/3/2007) lo incorporó con una cobertura del 100% al Programa Médico Obligatorio (PMO). Quedó así estipulado que los

hospitales públicos y centros de asistencia están autorizados a entregar la “píldora” a quien la solicite, y que las obras sociales y prepagas deberán financiarlo en su totalidad.

Antes de que el Ministro de Salud Ginés González García, impulsase la incorporación de la “píldora” al Programa, ésta ya se entregaba en los centros de asistencia públicos de las provincias de Chaco, Chubut, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Neuquén, Río Negro, y en las ciudades de Buenos Aires y Rosario.

Ecuador

Como ya habíamos comentado en el Boletín [b], en mayo de 2006, la Sala Tercera del Tribunal Constitucional (TC) dio lugar a un amparo presentado por el grupo Pro Vida, donde se pedía la suspensión inmediata del registro sanitario de Postinor 2 (levonorgestrel), “por tratarse de un producto presentado como anticonceptivo de emergencia que, en realidad, es abortivo”.

Sin embargo, poco antes de que ese mismo año concluyera la presidencia de Alfredo Palacio, el entonces Ministro de Salud, Guillermo Wagner, a través de un acuerdo ministerial restauró la vigencia del registro sanitario de Postinor 2 (N° 25.848-08-04) y autorizó su comercialización en todo el país. Lo que originó un conflicto con las autoridades del TC, que consideraron el accionar del Ministro como un “abierto desacato”. Santiago Velásquez, Presidente del TC, sostiene que esta institución judicial tiene autoridad “para poder actuar y decidir en este tipo de asuntos” y solicitó a la Fiscalía iniciar instrucción fiscal y ordenar la privación de la libertad del ex funcionario.

España

Las autoridades sanitarias españolas aprobaron en marzo de 2001 la venta bajo receta de la “píldora del día después” a mujeres mayores de 18 años o a menores de edad que cuenten con el consentimiento escrito de sus padres. Las reacciones a partir de la comercialización de este fármaco fueron las esperables, y entre las múltiples discusiones desatadas podemos mencionar el pedido de objeción de conciencia de algunos farmacéuticos; la forma y los medios necesarios para garantizar un acceso equitativo en las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA); y más recientemente, la posibilidad de que se incluya la píldora en el listado de fármacos que se dispensan sin receta.

La polémica sobre si los farmacéuticos podían argumentar la objeción de conciencia para no dispensarla, se originó a raíz de que la Consejería de Salud del Junta de Andalucía, a principios de junio del 2001, ordenó actualizar el Decreto 104/2001 que regula las existencias mínimas de medicamentos y productos sanitarios en las oficinas de farmacia y almacenes farmacéuticos, e incluyó el levonorgestrel y los preservativos entre los productos que debían estar en stock. Un farmacéutico retirado interpuso un recurso de amparo pidiendo a la justicia que se impugnara la medida.

Recién en enero de 2007, se expidió el Tribunal Superior de Justicia Andaluz (TSJA) con respecto a la dispensación de la píldora. En su sentencia desestimó la impugnación solicitada, aunque reconoció el derecho a alegar objeción de conciencia y no dispensar, si lo ven conveniente, levonorgestrel. Recogió así el artículo 28 del Código de Ética Farmacéutica: “la responsabilidad y libertad personal del farmacéutico le faculta para ejercer su derecho de objeción de conciencia respetando la libertad y el derecho a la vida y la salud del paciente” [15] Sin embargo, y paradójicamente, dispuso que el farmacéutico está obligado a tenerlo en almacén. Esto despertó críticas por parte de aquellos que sostienen que como lo más probable es que nunca lo dispensen, verán como caducan y deberán igualmente reponerlos.

Desde el año 2004, dentro de este tema han sido dos las principales cuestiones que han ocupado la atención del Congreso: garantizar el acceso gratuito en todas las CCAA y aprobar la venta sin receta. La primera de estas iniciativas cuenta con el apoyo de los partidos Izquierda Republicana Catalunya (ERC) y Partido Socialista Obrero Español (PSOE), y con la oposición del Partido Popular (PP). Para el portavoz del PP en la Comisión de Sanidad, Mario Mingo, tal como se ha planteado la iniciativa, ésta “no garantiza la prescripción médica, no se fomentan programas de “sexualidad responsable” y no existe consenso entre las Comunidades Autónomas en el Consejo Interterritorial” [16]. Pese a esta oposición, actualmente tres CCAA gobernadas por el PP entregan la “píldora” de forma gratuita. También se la entrega en Andalucía, Asturias, Cataluña, Extremadura.

El ERC es quien impulsa a su vez que la “píldora” se incorpore al registro de medicamentos de dispensación sin receta, medida que cuenta con el apoyo de la consejera de Salud de Cataluña, Marina Geli, la Sociedad Española de Contracepción (SEC) y la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), quienes consideran que reúne todos los requisitos para una automedicación segura.

Sin embargo, la medida ha provocado cierta resistencia en congresistas del PSOE y en los Colegios de Médicos de Toledo y Barcelona. Los profesionales de la comunidad de Toledo remarcaron la necesidad de que se refuerzan los programas educativos debido a que, a su entender, la mayoría de los jóvenes que la solicitan no utilizan otro método anticonceptivo. Por su parte, Leonor Ancochea, portavoz del COMB, expresó que “la píldora tiene una alta dosis de hormonas con efectos secundarios y aunque es bastante inocua existe un grupo reducido en el que está contraindicada” y “no es bueno que pueda ser tan accesible” [17].

Buscando reunir más opiniones al respecto, la Comisión de Sanidad del Congreso solicitó que, en el plazo de seis meses, la Agencia del Medicamento elabore un informe acerca de las implicaciones terapéuticas que tendría la dispensación sin receta médica de la “píldora”.

EE.UU.

Hacia fines de 1999 la FDA autorizó la “píldora” (conocida como Plan B) como de venta bajo receta para uso de emergencia en la prevención del embarazo. Es a partir del año 2003 que Women’s Capital Corp. - firma que más tarde le vende el producto al laboratorio Barr - comenzó a solicitarle a la Agencia reguladora que considere al medicamento como de venta libre para mujeres de todas las edades.

Un panel de expertos externos a la FDA, a fines de 2003, recomendó por 23 votos a favor y 4 en contra que se aprobara su venta sin receta, y los profesionales de la agencia apoyaron la acción. Casi 50 congresistas republicanos enviaron una carta a Bush pidiéndole que ordene a la FDA rechazar la recomendación del panel de expertos, argumentando no sólo que es abortiva sino que su venta libre alentaría la promiscuidad y el sexo riesgoso entre los jóvenes. En ese momento, el Secretario de Salud, Tommy Thompson, dijo que la decisión final se basaría en la evidencia científica y no en las presiones políticas. Sin embargo, la FDA rechazó la petición del laboratorio, expresando preocupaciones acerca del uso del producto entre las adolescentes y exigiendo al laboratorio que presente un número mayor de pruebas o que busque permiso para vender el producto sin receta sólo a mujeres mayores de 16 años. Barr accedió finalmente a esta última opción [c].

Lester Crawford, quien se convirtió en el director interino de la FDA en marzo de 2004, dilató la revisión de la solicitud de Barr, arguyendo que necesitaba que se resuelvan algunas cuestiones legales respecto a cómo regular un medicamento que estaría disponible tanto para ser vendido bajo receta, como para la venta libre. Esta actitud le valió no sólo el reproche de la comunidad científica (The New England Journal of Medicine adelantó la publicación de un artículo titulado “Un día triste para la ciencia en la FDA”), sino que además puso en peligro su designación permanente por parte del Senado. De hecho, las Senadoras demócratas Hillary Clinton y Patty Murray anunciaron que bloquearían la votación del nombramiento de Crawford hasta que el funcionario no tomase una decisión sobre la aprobación de Plan B como fármaco de venta libre. A mediados de 2005, cuando el Secretario de Salud y Asistencia Social, Mike Leavitt, se comprometió a un pronunciamiento de la FDA, Crawford logró su designación permanente. Dos meses después, Crawford presentó su dimisión envuelto no sólo en las controversias por la postergada aprobación del levonorgestrel como de venta libre, sino por el manejo torpe del caso Vioxx y por denuncias de conflictos de interés (tenía acciones de compañías reguladas por la agencia) [e].

Tras años de debate y la férrea oposición de los sectores conservadores, no será hasta marzo del 2006 que Andrew von Eschenbach, hombre designado por Bush para reemplazar a Crawford, acuerde con Barr flexibilizar las normas de comercialización de Plan B, autorizándose la venta libre sólo en farmacias y clínicas autorizadas (no en supermercados), y para mujeres mayores de 18 años; la venta a menores de edad deberá hacerse con receta [d]. El

nuevo Director de la FDA logró su nominación por la rapidez con la que resolvió esta cuestión, requisito que las senadoras demócratas consideraban ineludible para darle el apoyo en el Senado [18].

Antes de que la FDA se expidiera definitivamente sobre las condiciones de venta de la “píldora”, varios estados de EE.UU. (Alaska, California, Hawaii, Maine, Massachusetts, New Hampshire, Nuevo México, Washington, Vermont) ya tenían leyes que permitían a los farmacéuticos cualificados entregar anticonceptivos de emergencia sin una prescripción médica [19].

Independientemente de los resultados políticos a los que estos cuatro países han arribado, todos estos casos demuestran que la toma de decisiones concernientes a la autorización y condiciones de comercialización de un fármaco no se basan únicamente en las recomendaciones de las agencias reguladoras sino que son condicionadas por creencias ideológicas y valores culturales, expresados por los partidos políticos y organizaciones civiles.

Notas:

- Una lista actualizada de los países donde está disponible la “píldora” se puede consultar en: <http://ec.princeton.edu/questions/dedicated.html>
- Ver “EE.UU. / Ecuador: La FDA aprueba la venta sin receta de la “píldora del día siguiente” mientras que Ecuador la prohíbe” en al Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 2006;9(4)
- Respecto a las controversias sobre las demoras en la aprobación, se puede consultar el informe de la Oficina de Responsabilidad del Gobierno de Estados Unidos: <http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=gao&docid=f:d06109.pdf> y un artículo del *New York Times* referido a las conclusiones del Informe: <http://www.nytimes.com/2005/11/15/politics/15pill.html?pagewanted=1&ei=5070&en=8165e8147b6cee4&ex=1183089600>
- Para más información sobre la evaluación de este fármaco consultar: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/planB/default.htm>
- Se recomiendan ver algunas ediciones anteriores del *Boletín Fármacos* (BF): “EE.UU.: Conflictos y renuncias en la FDA” BF 2005;8(5); “EE.UU./Ecuador: La FDA aprueba la venta sin receta de la “píldora del día siguiente” mientras que Ecuador la prohíbe” BF 2006;9(4); “EE.UU.: Ex funcionario titular de la FDA sentenciado a tres años de libertad condicional y deberá pagar una multa de US\$90.000” BF 2007;10(2).

Referencias:

- Corte admite a trámite recursos de protección contra píldora del día después, *La Tercera* (Chile), 11 de septiembre de 2006.
- Estrada Daniela, Justicia dice no a píldora del día después para menores, *Inter Press Service*, 13 de septiembre de 2006.
- Carvajal C. y Olivares R, Corte anula la paralización de la píldora, *El Mercurio* (Chile) 23 de septiembre de 2006.
- Fallo del TC impediría entrega de la píldora, *El mercurio* (Chile) 12 de enero de 2007.
- Editorial / TC y píldora, *El Mercurio* (Chile), 17 de enero de 2007.
- Araya Ermy, Funcionarios de la salud llaman a seguir entregando píldora del día después, *La Nación* (Chile) 15 de enero de 2007.
- Ana María Morales, ONG que frenó distribución de la "píldora" arremete contra laboratorio, *La Tercera* (Chile), 23 de febrero de 2006
- Ermy Araya, Ministerio de Salud importará píldoras para venderlas en farmacias, *La Nación* (Chile), 6 de febrero de 2007.
- Gobierno acusará ante Contraloría a alcaldesa de Lo Barnechea por la píldora, *La Tercera* (Chile), 9 de febrero de 2007.
- Varas Daniela, Grupo “antipíldora” intenta frenar venta de dosis a Salud, *El Mercurio* (Chile), 14 de febrero de 2007.
- Se puede consultar la actuación de la justicia en el sitio www.bioetica.org/bioetica/juris8.htm
- El contenido del fallo de la Corte Suprema está disponible en: <http://www.bioetica.org/cuadernos/fallos13.htm>
- Córdoba: Imputaciones por la píldora del día después, *La Nación* (Argentina), 14 de septiembre de 2006.
- Polémica por la píldora del día después, *La Mañana de Córdoba* (Argentina), 5 de septiembre de 2006.
- Navarro Ramiro, La oficina de farmacia estará obligada a tener existencias de la 'píldora del día después', aunque no vayan a ser dispensadas, *El Global*, 11 de febrero de 2007.
- Gonzalo Zanza, Sanidad propondrá la dispensación gratuita de la “píldora del día después” en toda España, *Abc* (España), 6 de octubre de 2004.
- Los médicos catalanes se oponen a que la píldora del día después se dispense en la farmacia sin receta, *Europa Press*, 10 de mayo de 2007.
- Bush postula a Eschenbach como comisionado de FDA, *Associate Press*, 16 de marzo de 2006.
- Los mayores de 18 años podrán adquirir sin receta en Estados Unidos la "píldora del día después", *Consumer.es*, 25 de agosto de 2006.

América Latina

Argentina: Farmacias deben anunciar el derecho del cliente a pedir los remedios por su nombre genérico
TELAM (Argentina) 22 de marzo de 2007

El 20 de marzo de 2007 se publicó en el Boletín Oficial la Resolución ministerial [a] que exige a los locales de farmacia exhibir una nota sobre las obligaciones del médico al prescribir medicamentos. El objetivo es que se ofrezcan

todos los productos que contengan iguales principios activos, para que el consumidor elija el que le resulte conveniente.

Las farmacias deberán exhibir en su salón de ventas un anuncio sobre las obligaciones que para con el cliente tienen el médico tratante y los farmacéuticos, al prescribir medicamentos por su nombre genérico, según publica el Boletín Oficial.

El Ministerio de Salud estableció "en forma obligatoria" que "los establecimientos farmacéuticos habilitados para la venta al público de medicamentos" fijen anuncios con la leyenda "Señor usuario: el médico tratante tiene la obligación de indicar los medicamentos que le prescribe por su nombre genérico". "El farmacéutico tiene la obligación de ofrecerle todos los productos que contengan iguales principios activos, de acuerdo a la presentación indicada, haciéndole saber el precio de cada uno de ellos, para que usted elija aquel que le resulte conveniente. Es su derecho. Continuemos trabajando juntos por el cuidado de su salud", agrega.

También establece que deberá fijarse otro anuncio que diga "Señor Usuario: no comprometa a su farmacéutico solicitando la venta de medicamentos cuya comercialización ha sido dispuesta como de 'Venta bajo receta' o de 'Venta bajo prescripción médica', sin la respectiva indicación escrita, vigente y actualizada realizada por el médico u odontólogo tratante".

Este anuncio deberá recordar al cliente que "no adquiera medicamentos en lugares no autorizados" y que la "automedicación de estos u otros productos pueden resultar perjudiciales para su salud".

Nota de los editores:

a. Se puede consultar el contenido de la Resolución N° 273/2007 en: http://www.colmed4.com.ar/prensa_06.htm

Colombia: Federación Médica Colombiana solicita cambios en Nuevo Régimen de Precios de Medicamentos Bogotá, 1° de mayo de 2007, *Observatorio del Medicamento y Federación Médica Colombiana*

El Observatorio del Medicamento (OBSERVAMED) [a], y la Federación Médica Colombiana (FMC) han seguido cuidadosamente la gestación y publicación de la Circular 04 de 2006 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM) [b] que pone en marcha un nuevo régimen de precios para el mercado farmacéutico en Colombia. Esta Circular culmina un proceso que se hizo público en septiembre de 2004, cuando la página web del Ministerio de Comercio publicó los términos de referencia de un estudio contratado por la Cámara Farmacéutica de la ANDI [c] con el soporte de AFIDRO [d] y ASINFAR [e] en coordinación con los ministerios de Comercio, Hacienda y de la Protección Social. El estudio fue adjudicado a la firma Econometría S.A. [f] y su presentación oficial se hizo el 23

de junio de 2005 ante el XII Foro Farmacéutico en Cartagena. La CNPM adoptó oficialmente sus recomendaciones en los puntos introductorios 5 y 6 de la Circular 01/2006 (27 de marzo del 2006).

Luego de analizar esta circular, la Federación Médica Colombiana considera que el nuevo régimen de precios de medicamentos no favorece al consumidor, debilita los mecanismos de control y regulación por parte del estado, limitará el acceso al recurso farmacéutico por encarecimiento e incluso puede poner en riesgo la sostenibilidad del SGSSS. Por esta razón, ve conveniente plantear el debate público sobre este tema y decide publicar:

- Un resumen de los 10 puntos centrales de la norma,
- Las razones por las cuales considera que la Circular 04 de 2006 favorece el interés comercial de las farmacéuticas que financiaron el estudio que le sirve de base y
- Una solicitud de derogatoria del Artículo 35° (que dispone la "derogatoria inmediata" del Artículo 2 de la Circular N° 2 de 2005) y las disposiciones complementarias que resulten lesivas para el interés de la salud pública.

1. Resumen del nuevo régimen de precios de medicamentos en 10 puntos:

1.1. Vigilancia para todos los medicamentos que se comercializan a nivel nacional

El Artículo 1 establece que todos los medicamentos que se comercializan a nivel nacional se incorporan en el régimen de libertad vigilada, con excepción de aquellos que ingresen a los regímenes de libertad regulada o control directo. El párrafo aclara que los productos de "venta libre" están bajo el régimen de libertad vigilada. Es decir, todos los medicamentos deben someterse a la Ley 81 de 1988 [g] (que define los regímenes de "control directo", "libertad regulada" y "libertad vigilada").

1.2. Conformación y funciones del Grupo Técnico Asesor (GTA) de la CNPM

Los Artículos 2 a 5 establecen la creación del Grupo Técnico Asesor (GTA) de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, su conformación y sus funciones. El GTA estará conformado paritariamente por tres funcionarios del Ministerio de la Protección Social y dos funcionarios del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo más el secretario técnico de la CNPM que es funcionario de este último. El GTA sesionará por lo menos una vez trimestralmente y dará apoyo a la Secretaría Técnica y a la Comisión en todos los aspectos relativos a la aplicación y desarrollo de la política de precios de medicamentos.

1.3. Bases técnicas de la regulación de precios

Los Artículos 6 a 12 establecen la fijación mediante Circular y por períodos bienales de las "clasificaciones terapéuticas relevantes" para la política de precios de medicamentos, la

selección de un mínimo de siete "países de referencia", para el desarrollo de una "metodología de precios de referencia", con definición un "índice de concentración" y criterios para el manejo de precios de medicamentos nuevos y productos vitales no-disponibles.

1.4. Nuevos criterios para régimen de libertad regulada

Según los Artículos 13 y 14 quedan incluidos en régimen de libertad regulada los medicamentos,

- Que sean necesarios para proteger la salud pública, en particular en casos como VIH/SIDA, tuberculosis, malaria y otras epidemias, así como circunstancias de extrema urgencia y emergencia nacional; (No se mencionan explícitamente los oncológicos que se encontraban en este régimen. Con la Circular 01/2004 pasaron a libertad regulada todos los oncológicos, luego quedaron algunos y ¿ahora ninguno?)
- Que se encuentren en una "clasificación terapéutica relevante" con un índice de concentración de Herfindhal-Hirschman superior a 0,45 en unidades y valores; (Mayor que 0,5 se considera mercado altamente concentrado con evidencia de posición dominante y mayor de 0,9 se considera monopolio)
- Que al momento de su ingreso al mercado carezcan de sustitutos (No se especifica cuántos sustitutos, ni el nivel ATC de alternatividad terapéutica. Antes la norma especificaba claramente "que tenga menos de tres oferentes con el mismo principio activo en el mercado".

1.5. Nuevos criterios para régimen de control directo

Según el Artículo 15 quedan incluidos en régimen de control directo únicamente los medicamentos "que hayan ingresado al régimen de libertad regulada y su precio unitario reportado se encuentre por encima del precio de referencia" y "los medicamentos sobre los cuales el laboratorio farmacéutico titular del registro del producto, haya incumplido con su deber de reportar información veraz y completa". Los Artículos 16 a 20 complementan esta disposición con criterios para la fijación del precio máximo de venta al público, notificación del ingreso de un producto a control, información en el empaque, permanencia en este régimen y recursos legales que proceden.

1.6. Sistema de información de precios de medicamentos

Según el Artículo 21 "el Sistema de Precios de Medicamentos-SISMED tendrá como objetivo proveer la información necesaria para la regulación del mercado de medicamentos en el país". El Ministerio de la Protección Social queda encargado de "contribuir a la disminución de las asimetrías de información existentes en el sector, a través de la disposición y uso de información uniforme, integrada y de calidad".

1.7. Nuevo régimen de reportes de precios a la CNPM

Según el Artículo 22 "Todos los laboratorios farmacéuticos productores o importadores que tengan productos

registrados como medicamentos ante el Invima, y todos los mayoristas de medicamentos que comercialicen dichos productos, deberán reportar dentro de los primeros cinco (5) días hábiles de cada trimestre la siguiente información discriminada mensualmente de cada medicamento vendido a cualquier actor, a saber:

- a) El valor total de las ventas, durante el período, de todas las presentaciones de cada medicamento;
- b) El número total de unidades vendidas, durante el período, de todas las presentaciones de cada medicamento;
- c) El precio unitario más alto y el más bajo de venta, durante el período, de todas las presentaciones de cada medicamento;
- d) El número de cada una de las facturas utilizadas como sustento del reporte".

El Artículo 23 dispone un registro de mayoristas por el cual "las personas, naturales o jurídicas que compren medicamentos de productores o importadores y los vendan a expendedores o directamente al público, como los supermercados y las cajas de compensación" deben registrarse ante la CNPM indicando su nombre, Nit, dirección, nombre del representante legal, teléfono y correo electrónico.

Según el Artículo 24 "Todas las EPS públicas y privadas y las IPS del Estado que compren productos registrados como medicamentos ante el Invima, deberán reportar dentro de los primeros cinco (5) días hábiles de cada trimestre la siguiente información discriminada mensualmente de cada medicamento adquirido, a saber:

- a) El valor total de las compras, durante el período, de todas las presentaciones de cada medicamento;
- b) El número total de unidades compradas, durante el período, de todas las presentaciones de cada medicamento;
- c) El precio unitario más alto y el más bajo de compra, durante el período, todas las presentaciones de cada medicamento;
- d) El número de cada una de las facturas o contratos utilizados como sustento del reporte.

Parágrafo 1°. De serles aplicable, reportarán los precios de recobro de medicamentos al Fosyga.

Parágrafo 2°. En el caso de las IPS públicas, las Secretarías Departamentales o Distritales de Salud podrán reportar de manera agregada las compras de todas las IPS pertenecientes a su red de servicios".

Los Artículos 25 a 31 complementan las disposiciones anteriores con especificación del inicio de los reportes, precios finales, obligación de reportar frente a otras entidades, código único de nacional de medicamentos, reportes por vía electrónica, control de reportes, visitas de verificación y sanciones por el incumplimiento de las obligaciones de reportar.

1.8. Vigilancia y control

Los Artículos 32 y 33 establecen que corresponde al Ministerio de Comercio, Industria y Turismo la vigilancia y el control de la política de precios, con el soporte de SISMED del Ministerio de la Protección Social.

1.9. Régimen de sanciones

El Artículo 34 establece que cuando en el proceso de vigilancia de precios o, mediante denuncia, se encuentre una violación del régimen de precios, el Ministerio de la Protección Social o el de Comercio, Industria y Turismo podrán, de oficio o a solicitud de parte, remitir a la Superintendencia de Industria y Comercio o al Alcalde competente, el caso respectivo para que inicie el proceso tendiente a la imposición de la sanción o sanciones correspondientes.

1.10. Derogatoria del régimen de control directo automático para productos exclusivos

Entre las disposiciones finales, el Artículo 35 dispone la "Derogatoria inmediata" del Artículo 2 de la Circular N° 2 de 2005 (que establecía el carácter automático del régimen de control directo de precios para los productos que tengan menos de tres oferentes con el mismo principio activo en el mercado).

2. El nuevo régimen de precios de medicamentos no favorece al consumidor, debilita los mecanismos de control y pone en riesgo la sostenibilidad del SGSSS

Las siguientes son las principales razones por las cuales el Observatorio del Medicamento y la Federación Médica Colombiana consideran que la Circular 04 de 2006 no favorece el interés de la salud pública sino el interés comercial de las farmacéuticas que financiaron el estudio que le sirve de base.

2.1. La Circular 04/2006 es producto de concertación de actores de la Oferta farmacéutica. No participaron los actores de la Demanda

Como ya dijimos, el nuevo sistema de manejo de precios de medicamentos se basa en un estudio contratado por la Cámara Farmacéutica de la ANDI con el soporte de AFIDRO y ASINFAR en coordinación con los ministerios de Comercio, Hacienda y de la Protección Social. Los actores de la demanda (EPS, IPS, grandes consumidores, médicos y pacientes) no tuvieron el nivel de participación que garantizara el equilibrio de intereses y la defensa de sus derechos.

2.2. La Circular 04/2006 desactiva el carácter "antimonopólico automático" del régimen de Control directo

El artículo 35 de esta Circular habla de la "Derogatoria inmediata" del Artículo 2 de la Circular N° 2 de 2005 que decía: "Con excepción de los medicamentos de venta libre, cuando un medicamento que se produzca, importe o se

comercialice, actualmente o en el futuro, tenga menos de tres oferentes con el mismo principio activo en el mercado, entra al Régimen de Control Directo de Precios y deberá presentar la correspondiente solicitud de precio máximo de venta al público, de acuerdo con la metodología establecida en esta Circular". En otras palabras, los medicamentos sin competidores que podrían abusar de una "posición dominante en el mercado", entraban automáticamente al régimen de Control Directo. Con la nueva regulación, entrarán en régimen de Libertad Regulada y solo "si se portan mal" (?) pasarán a Control Directo. La derogatoria de este artículo implica un debilitamiento de los recursos legales del Estado frente a las prácticas monopólicas en este mercado.

2.3. La concentración de la regulación en "Clasificaciones Terapéuticas Relevantes" es cuestionable en el campo de la salud

Las Clasificaciones Terapéuticas Relevantes surgen del estudio de Econometría, que plantea que SOLO los productos con "problemas de mercado" (con evidencia de poder para fijar precios) ameritan regulación. Los de "salud pública" (vacunación, enfermedades endémicas e infecciosas) no serían problema de regulación sino de gasto público. Los de "alto costo" (cáncer, SIDA, IRC, SNC) no serían problema de regulación sino de aseguramiento y los "medicamentos esenciales" (POS) tampoco serían problema de regulación sino de vigilancia de calidad. Según OBSERVAMED y la FMC esta discriminación no debe afectar la regulación. El mercado de medicamentos es uno de los más imperfectos y cualquier producto sin competencia tiene "poder para fijar precios" en cualquier segmento terapéutico y amerita regulación.

2.4. La "Metodología de los Precios de Referencia" -tal como se plantea en esta norma- es compleja, confusa, onerosa en insumos de información exógena y puede resultar inocua.

La forma de fijar "países de referencia" es discutible. La circular establece que se tomarán como referencia un mínimo de 7 países, seleccionados:

- Por similitud de PIB per-cápita en paridad de poder de compra
- Pertenencia a la OMPI (Organización Mundial de Propiedad Intelectual)
- Proximidad a Colombia y
- Disponibilidad de información.

Se entenderá que existe similitud de PIB per-cápita en paridad de poder de compra "si no es inferior a la mitad o superior al doble del colombiano" ¿Estos criterios son suficientes para suponer que los mercados farmacéuticos son estructuralmente comparables? Los países de referencia para el 1° Período bienal serán 8: Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, México, Panamá, Perú y Venezuela. ¿Por qué ocho? ¿Cuáles son las variables que hacen que estos mercados tengan estructuras comparables? ¿Cuáles serán los

costos de adquisición de esta información? ¿Existirá una relación costo-beneficio favorable y sostenible en el tiempo?

2.5. La definición de "precios de referencia" tiene imprecisiones que generan dudas sobre su viabilidad y utilidad:

- Se utilizarán los precios, netos de impuestos indirectos, de medicamentos iguales (igual composición, concentración, forma farma y presentación), pero, si IMS maneja precios por "unidades" (Ej. Caja x 20 tabs.) no "unitarios" o "por dosis" (Ej. 1 tab.). ¿Qué pasa si la presentación difiere?
- El precio de referencia internacional será el promedio de los tres (3) precios unitarios más bajos de medicamentos iguales, producidos directa o indirectamente, por la misma casa matriz en los países de referencia, en el mismo canal de distribución (en US\$, usando tasas de cambio nominales). Otra vez: ¿"Precio unitario" se refiere a "unidad de venta" (Ej. Caja x 20 tabs.) o "unidad de dosis" (Ej. 1 tab.)? Esta norma supone una similitud (que puede no existir) entre los canales de distribución en los países de referencia y control solo para productos de multinacionales que cometan el error de manejar en Colombia precios superiores al promedio de 3 países vecinos.
- Mientras no exista este precio se tomará el precio promedio del trimestre anterior ¿de cuál precio? ¿PPD? ¿PSP? (ya no existen), ¿el máximo facturado o mínimo?

Los medicamentos cuyo precio unitario se encuentre por encima del precio de referencia pasarán a control directo.

La Circular 04 de 2006, alarga y enreda los mecanismos de control

Lo anterior muestra que la Circular 04 de 2006 deroga una normatividad antimonopólica automática -simple y eficaz- de Control directo para productos con menos de 3 oferentes en el mercado, para reemplazarla por un sistema complejo -oneroso en tiempo y recursos- que seguramente resultará inocuo para frenar prácticas de abuso de posiciones dominantes, con el consiguiente perjuicio para los pacientes y la salud pública.

Si vemos que a mayo de 2007 -es decir, a más de 6 meses de publicada la norma- el "Grupo Técnico Asesor" no ha publicado aún cuales son las "Clasificaciones Terapéuticas Relevantes" y no se conocen aún los "Precios de Referencia" tomados del estudio de 8 "Países de referencia", es lógico preguntarnos ¿dónde está la urgencia por la cual el Artículo 25 dispone la derogatoria "inmediata" del antimonopólico Artículo 2º de la Circular N° 2 de 2005?

Y si vemos lo ocurrido con el "Código Único de Medicamentos -CUM" (que fue anunciado como un super código que incluiría el Código ATC del principio activo y terminó reducido a un "número trazador" ya incluido en los reportes a la CNPM como un número aleatorio del expediente del INVIMA con un dígito de la presentación, que no sirve para ningún ordenamiento por principio activo), también surge la pregunta ¿Por qué tantos cambios y tanta

improvisación? ¿A quién beneficia que se alarguen y enreden de esta forma los mecanismos de control?

2.6. El Índice de Herfindhal-Hirschman es adecuado para medir concentración en mercado farmacéutico solo si se mide a 5º Nivel de la Clasificación ATC

El estudio de ECONOMETRIA plantea medir la concentración de mercados con el "Índice de Herfindhal-Hirschmann", sin especificar claramente el nivel de análisis en la Clasificación ATC [h]. La importancia de definir este nivel de análisis está en que las conclusiones difieren radicalmente cuando el Índice HH se calcula a 4º o 5º nivel de la clasificación ATC. El Observatorio del Medicamento y la Federación Médica Colombiana han insistido en que esta medición debe hacerse a nivel de Principio Activo (5º nivel ATC). Ej.: Si el Índice HH se mide a 4º nivel ATC (Acción farmacológica principal) en el grupo de "Medicamentos usados en disfunción eréctil" (alprostadil, papaverina, sildenafil, tadalafil, vardenafil, yohimbina) puede haber competitividad, pero NO una alternativa terapéutica real. Si el Índice HH se calcula a nivel de principio activo (5º nivel ATC), el mercado de productos a base de sildenafil (más de 50) SI es competitivo, pero, por ej. el mercado de tadalafil es monopólico, porque Levitra no tiene competidores y está protegido por el Decreto 2085 (protección a la información no divulgada).

En otras palabras, si un médico receta tadalafil (Levitra) para un caso de disfunción eréctil, a nadie se le ocurre que productos a base de papaverina, apomorfina o yohimbina, sean alternativas terapéuticas equivalentes. Por lo tanto, es erróneo aplicar el Índice HH a nivel de "medicamentos usados en disfunción eréctil" (4º nivel) y afirmar que este mercado es competitivo. En cambio, si el médico receta sildenafil, existen Viagra y más de 50 opciones de marcas secundarias y genéricos con el mismo principio activo, por lo tanto, a 5º nivel ATC, existe alternativa terapéutica real y en este caso el Índice HH mostrará un mercado competitivo. NO sucederá lo mismo con los mercados de vardenafil y tadalafil porque Levitra y Cialis son monopólicos.

2.7. En conclusión: El nuevo régimen de precios de medicamentos NO favorece al consumidor, debilita los mecanismos de control de precios y pone en riesgo la sostenibilidad del SGSSS. Hace parte de mecanismos de integración profunda o "TLC con dientes"

El Observatorio del Medicamento y la Federación Médica Colombiana ratifican lo planteado en su ponencia ante el Foro "Política Distrital de Salud frente al TLC con EE.UU." de la Alcaldía de Bogotá y la Secretaría Distrital de Salud: La Circular 04 de 2006 de la CNPM se apoya en estudios financiados por la industria, no defiende los intereses del consumidor y -en la práctica- ya nos somete a las exigencias de un TLC "con dientes" históricamente regresivo porque se trata de "integración profunda desbalanceada" a favor del más fuerte.

3. Nuevo sistema de reportes de precios a la CNPM ¿otra frustración?

El equipo científico del Observatorio del Medicamento (OBSERVAMED) valida la información reportada por los laboratorios a la CNPM e incorpora a la base de datos del Sistema Integrado de Información de Medicamentos (SIIM), tanto los precios reportados que aparecen en el CD de la CNPM como los detalles de los registros sanitarios que aparecen en la base de datos del INVIMA. Algunas observaciones de este equipo a los reportes del año 2006 aparecen publicadas en la página <http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/LimpiezaBDInvimaCNP.M.htm> y pueden resumirse en tres:

- Fallas en universalidad: Algunos Importadores de Productos de Alto costo y Comercializadoras con “marcas propias” no reportaban sus productos. Varios Laboratorios simplemente incumplían la norma, sin ninguna sanción desde el año 2003.
- Fallas en parametrización: Por ejemplo, las circulares de la CNPM no definían conceptos técnicos para el reporte de principios activos, por lo tanto éstos se reportaban a veces incompletos, incorrectos, redundantes, en órdenes diversos o con separaciones diversas, lo cual dificultaba el ordenamiento por este criterio.
- Fallas en veracidad y control: Más del 80% de los Registros Sanitarios reportados a la CNPM tenían error, simplemente porque no respetaban el formato definitivo que aparece en las bases de datos del INVIMA. En relación con los precios, existían casos en los que “marcas genéricas” y “marcas secundarias” reportaban precios iguales y en ocasiones superiores a los de la “marca primaria” (original). Existían casos diferencias excesivas, a veces superiores al 1.000%, entre el Precio Promedio Distribuidor PPD y el Precio Sugerido Público PSP del mismo producto en el mismo informe y casos de aumentos exagerados en los precios reportados, sin que la CNPM haya tomado ninguna medida desde el año 2003.

La Circular 04/2006 introduce el SISMED y un nuevo sistema de reportes que deberá resolver los anteriores problemas. Desaparecen el PPD y PSP y aparecen el “menor precio facturado” (mpf) y Mayor Precio Facturado (MPF), se reportarán unidades vendidas por canales y comenzarán a reportar los mayoristas, EPSs e IPSs. Pero, a mayo de 2007, lo que se ha visto es solo un CORTE del flujo de información de precios que va para seis meses, un “Código Unico del Medicamento CUM” reducido a un “número trazador” (Nº de expediente más dígito de presentación) que ya no incluye Codificación ATC y varios cambios de plazos y conceptos que denotan improvisación. Con la primera publicación de datos reportados se sabrá si los laboratorios logran además limitar la información de precios con el argumento de protección a la libre empresa.

4. La Federación Médica Colombiana solicita cambios urgentes en el nuevo régimen de precios de medicamentos

En definitiva, la Federación Médica Colombiana considera que la Circular 04 de 2006 que establece el nuevo régimen de precios de medicamentos, adopta demasiado mecánicamente el estudio financiado por AFIDRO (asociación de farmacéuticas multinacionales) y ASINFAR (de farmacéuticas nacionales), cuyas conclusiones están “sesgadas” en favor del interés comercial de los laboratorios. Esta Circular debilita los recursos legales del Estado para el control de precios en el mercado farmacéutico, porque:

- DESACTIVA el carácter AUTOMÁTICO del Régimen de Control Directo de precios para medicamentos con menos de tres oferentes en el mercado.
- Desactiva el Régimen de Libertad Regulada para Oncológicos y favorece a los productos con posiciones dominantes en el mercado.
- Concentra la regulación en “Clasificaciones Terapéuticas Relevantes”, dejando los demás productos en “libertad”, en un mercado históricamente reconocido como uno de los más imperfectos.
- Crea un “Sistema de Precios de Referencia” con información de ocho “Países de Referencia” que luce impreciso, confuso, oneroso e inocuo.
- Alarga y enreda el camino del control. En lugar de hacer cumplir una normatividad antimonopólica simple y eficaz, la DEROGA y busca reemplazarla por un sistema contrario a los intereses de la Salud Pública.
- Adopta el “Índice de Herfindahl-Hirschmann” sin especificar el Nivel ATC a que se medirá el grado de concentración de este mercado.
- Favorece el interés comercial de las firmas farmacéuticas y hasta crea un nuevo sistema de reportes que puede permitir que logren su objetivo de limitar la publicación de precios, con el argumento de protección a la libre empresa.

Por lo tanto, la Federación Médica Colombiana en su condición de institución asesora y consultiva del Gobierno Nacional (art. 62, ley 23/81) solicita la derogatoria del Artículo 35 (que dispone la “derogatoria inmediata” del Artículo 2 de la Circular N° 2 de 2005) y las disposiciones complementarias que resulten lesivas para el interés de la salud pública, antes de que produzcan un daño colateral irreparable en salud y vidas humanas, proporcional a las limitaciones del acceso a medicamentos que se generará por su encarecimiento especulativo.

- Dr. Sergio Isaza Villa, MD, Ped – Presidente - Federación Médica Colombiana - Colegio Médico Cundinamarca y Bogotá
- Dr. Sergio Robledo Riaga, MD – Presidente - Colegio Médico Cundinamarca y Bogotá - Tesorero Federación Médica Colombiana
- Tatiana Samay Andia Rey - Consultora Económica - Federación Médica Colombiana
- Observatorio del Medicamento
- Oscar Andia Salazar, MD - Vicepresidente Política Farmacéutica - Federación Médica Colombiana - Colegio Médico Cundinamarca y Bogotá

Notas:

- a. El Observatorio del Medicamento (OBSERVAMED) surge a principios del año 2003, cuando frente a una convocatoria del Ministerio de la Protección Social, la Federación Médica Colombiana (FMC) y el Colegio Médico de Cundinamarca y Bogotá (CMCB) deciden participar activamente en el proceso de construcción de una nueva política farmacéutica nacional. La FMC y el CMCB crean un grupo de estudio sobre este tema, conforman una alianza con Med-Informática e Info-Med (firmas especializadas en el manejo de bases de datos de medicamentos y desarrollos para Internet) y lanzan www.observamed.org como un sitio web especializado en el manejo de documentos y noticias relacionadas con el tema de medicamentos. El documento final "Reflexiones sobre Política Farmacéutica Nacional" es presentado al gobierno por la FMC, en ejercicio del Artículo 26 de la Constitución que delega funciones públicas en los Colegios y la Ley 23 de 1981 que determina su función asesora del gobierno.
- El 19 de diciembre de 2003 el Ministerio de la Protección Social publica el documento de Nueva Política Farmacéutica Nacional que no llena las expectativas de la FMC y el CMCB, ni recoge lo central de las propuestas planteadas, razón por la cual estas entidades deciden continuar con la labor iniciada, en forma independiente y siguiendo un modelo de "regulación no gubernamental".
- b. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM) es una Comisión de alto nivel creada por la Ley 100 (Art.245) y reglamentada por el Decreto 413 de 1994 que establece su composición -en forma indelegable- por el Ministro de Desarrollo Económico (hoy de Comercio, Industria y Turismo), el Ministro de Salud (hoy de la Protección Social) y un Delegado Personal del Presidente de la República y define las funciones que le corresponde, así:
1. Establecer y revisar los criterios generales para la formulación de la política de regulación de precios de medicamentos,
 2. Orientar y fijar los mecanismos a través de los cuales el Ministerio de Desarrollo Económico, hará el seguimiento y control de precios de medicamentos
 3. Fijar los lineamientos generales para que el Ministerio de Salud desarrolle un programa permanente de información sobre precios y calidades de los medicamentos, con especial énfasis en los medicamentos esenciales.
- La Circular 04 de 2006 menciona estas normas en sus considerandos y está firmada por Jorge H. Botero como Ministro de Comercio, Diego Palacio B. como Ministro de la Protección Social y Manuel Ramírez Gómez como Delegado del Presidente Alvaro Uribe Vélez.
- c. ANDI es la Asociación Nacional de Empresarios de Colombia. Sus iniciales corresponden a su origen como Asociación Nacional de Industriales.
- d. AFIDRO es la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación. Reúne actualmente a 21 representantes de la industria farmacéutica multinacional.
- e. ASINFAR es la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas. Reúne a los principales representantes de la industria farmacéutica nacional.
- f. ECONOMETRIA S.A. en la firma consultora que realizó el estudio que sirvió de base al nuevo régimen. Entre sus principales investigadores se encuentran Manuel Ramírez Gómez (representante del Presidente ante la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos) y Rodrigo Arcila Gómez, posteriormente nombrado Director de la Cámara Farmacéutica de la ANDI.
- g. La Ley 81 de 1988 que reestructura el Ministerio de Desarrollo Económico y en su Artículo 60 dice: "Artículo 60. De la política de precios. El ejercicio de la política de precios a que se refiere el literal d. del artículo 2o. de la presente Ley podrá ejercerse, por parte de las entidades a que se refiere el artículo siguiente, bajo alguna de las modalidades que a continuación se consignan:
- I. Régimen de control directo, en el cual la entidad fijará mediante resolución el precio máximo en cualquiera de sus distintos niveles, que los productores y distribuidores podrán cobrar por el bien o servicio en cuestión;
 - II. Régimen de libertad regulada, en el cual la entidad fijará los criterios y la metodología con arreglo a los cuales los productores y distribuidores podrán determinar o modificar, los precios máximos en cualquiera de sus niveles respecto de los bienes y servicios sometidos a este régimen.
 - III. Régimen de libertad vigilada, en el cual los productores y distribuidores podrán determinar libremente los precios de los bienes y servicios en cuestión, bajo la obligación de informar en forma escrita a la respectiva entidad sobre las variaciones y determinaciones de sus precios, de acuerdo con la metodología que la entidad determine.
- h. Clasificación ATC es la clasificación internacional de medicamentos del "WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology" de la OMS que establece hasta 5 niveles de desagregación:
1. Órgano o sistema en que actúa
 2. Grupo Terapéutico Principal
 3. Sub-Grupo Terapéutico
 4. Acción Terapéutica principal
 5. Identifica el Principio Activo
- Ejemplo para ver diferencias por nivel de análisis:
1. Sistema Génito-Urinario
 2. Urológicos
 3. Otros Urológicos-Antiespasmódicos
 4. Medicamentos usados en disfunción eréctil
 5. Alprostadil, papaverina, sildenafil, tadalafil, vardenafil, etc.

Pedido del OBSERVAMED:

El Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana se encuentra preparando argumentos legales para respaldar su solicitud de rectificación de la derogatoria del "control directo automático" que existía en Colombia

para productos con menos de tres oferentes en el mercado. Para este fin solicitan información sobre 3 aspectos:

1. Si existe en su país una protección antimonopólica similar o equivalente al "control directo automático" que existía en Colombia y la forma en que funciona.
2. Si existe algún antecedente similar a lo ocurrido en Colombia donde la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos, adoptó totalmente el estudio de una firma particular, financiado por AFIDRO (asociación de farmacéuticas multinacionales) y ASINFAR (de farmacéuticas nacionales), entre cuyas recomendaciones está la "Derogatoria Inmediata" del Artículo 2 de la Circular N° 2 de 2005 que establecía el régimen de control directo de precios para los productos que tengan menos de tres oferentes con el mismo principio activo en el mercado.
3. Si en su país existe un sistema de "precios de referencia" solo para "clasificaciones terapéuticas relevantes" con datos de "países de referencia"

Se puede enviar información a: andia@observamed.org

Chile: Presentan proyecto de ley para favorecer consumo de medicamentos a bajo costo

El Mercurio (Chile), 16 de enero de 2007

Los diputados de la Democracia Cristiana, Patricio Vallespín y Eduardo Saffirio, junto a Jorge Bustos del PS (Partido Socialista), presentaron un proyecto de ley que busca que las recetas emitidas por los médicos contengan el nombre original [principio activo] de los medicamentos.

Según señalaron, el objetivo de la iniciativa es que los pacientes tengan acceso a medicamentos con un costo menor. "Lo que queremos es que el médico, al recetar, incluya el verdadero nombre de la droga, es decir el nombre genérico. Esto favorecerá a que el usuario tenga acceso a un medicamento de menor precio y con el mismo resultado en términos de dosis, efecto, etc.", señaló Vallespín.

El diputado comentó que la idea nació de la inquietud de los consumidores que ven altas diferencias de precio entre un medicamento y otro, diferenciándose sólo por su nombre comercial, ya que poseen compuestos similares.

Además, Vallespín señaló que se pretende modificar la Ley del Consumidor en la protección de los derechos de éste, donde se pueda establecer que quienes expendan medicamentos -vale decir las farmacias- puedan ofrecer el listado de los medicamentos genéricos por especialidad médica y los compradores puedan elegir.

"Necesitamos que el Ejecutivo apoye esto a través de la modificación del decreto 466, ya que desde el año 1986 que el Minsal (Ministerio de Salud) no legisla respecto a esta materia", acotó.

Finalmente se indicó que, junto con proteger al consumidor, esta medida es una modificación sustantiva que además ataca la concentración que poseen los laboratorios respecto a algunos productos médicos.

Panamá: Cambian listado de medicamentos y continúan las dificultades en los proceso de licitación

Editado por Boletín Fármacos de: Juan Luis Batista, Cambia listado de medicinas, *La Prensa* (Panamá), 22 de abril de 2007; José Quintero De León, Abastecimiento de medicinas logra promedio nacional de 89%, *La Prensa* (Panamá), 4 de mayo de 2007; Isidro Rodríguez, CSS suspende licitación de medicinas, *Panamá América* (Panamá), 6 de junio de 2007; Jilma Aguilar O. y Saúl Quintero Quirós, Cuestionan licitación de medicamentos, *El Siglo*, 13 de junio de 2007.

El Presidente de la Comisión Nacional de Medicamentos, Juan Llerena, explicó que el cuadro básico de medicamentos contenía 537, pero se eliminaron 17 que ya no tenían mayor beneficio terapéutico o fueron superados en eficacia. El nuevo listado contiene 71 fármacos que especialistas de diferentes ramas de la medicina recomendaron incluir. Entre ellos se pueden mencionar: fluoxetina hidrocloreuro 20mg (solución vía oral para niños); nefilavir mesilato 50mg; clonazepam 2,5 mg (solución oral para el tratamiento de epilepsias).

La diferencia fundamental del listado oficial respecto al cuadro básico vigente hasta el momento radica, según Llerena, en que ahora se incluye información sobre la molécula, la forma de prescripción, las dosis, las contraindicaciones y se mencionan las interacciones del producto con otros medicamentos, con frutas o, incluso, con sustancias usadas en la medicina tradicional.

Preparan licitación de medicamentos

En las 76 unidades ejecutoras de la CSS las quejas de los usuarios por falta de medicamentos son frecuentes. Jessica Rodríguez, directora de Compras y Abastos de la Caja de Seguro Social (CSS), dice que el desabastecimiento solo es del 9% ó 12%. La CSS ha presupuestado para el año 2007 US\$87 millones para la compra de medicamentos.

En un análisis de la situación para detectar qué origina la escasez, Rodríguez asegura que las causas internas fueron superadas: se actualizaron los registros de consumo en las farmacias; se logró más eficiencia en la gestión de compras locales a precio único; se adecuó la rotación de inventarios de medicamentos a las necesidades; se detectó y redujo el doble consumo de fármacos, y fue resuelta la falla tecnológica.

Según informa Rodríguez, dentro de poco todas las farmacias de la Caja, en todo el país, contarán con una herramienta informática denominada Administración de Gestión Electrónica de Farmacia que permitirá un mejor control de existencias.

Pero advierte que mientras los proveedores no pongan al día sus registros sanitarios, sus certificados de oferentes y los de intercambiabilidad; o simplemente, si se resisten a participar en las licitaciones por no hallar atractivos los precios, los actos públicos peligran de quedar desiertos, lo que a la postre seguirá afectando la salud de los asegurados.

Y esto hace referencia concreta a las dificultades que ha enfrentado la CSS para la compra de los medicamentos del cuadro básico vigente. En enero de este año la licitación de 102 medicamentos resultó casi un fracaso pues 47 renglones quedaron desiertos, principalmente porque no ha encontrado proveedores interesados. Se resolvió entonces que en mayo se realizarían compras directas para llenar este vacío.

A su vez, cuando se concluya la publicación del nuevo listado en la Gaceta Oficial, los 71 nuevos fármacos que se han agregado serán comprados en una licitación independiente que organizará la CSS.

Mientras tanto, se está desarrollando un proceso de licitación por precio único por 379 fármacos. Estaba prevista para el 1° de junio, pero se la prorrogó a raíz del Decreto Ejecutivo n° 228, promulgado por el Ministerio de Salud,

por el que se prorroga la puesta en vigencia de los Certificados de Intercambiabilidad de Medicamentos. Rodríguez señaló que con la nueva disposición se varían las especificaciones técnicas incluidas en el pliego de cargos de la licitación.

A su vez, según afirma Rodríguez, para garantizar el abastecimiento de medicamentos para el 2008, se programó que la licitación se lleve a cabo en dos fechas diferentes: la primera convocatoria se realizó el día 12 de junio e incluyó 227 medicamentos (entre los que están todos los medicamentos biotecnológicos); y la otra está prevista para el 3 de diciembre de este año.

Recientemente, el Colegio Nacional de Farmacéuticos hizo un llamado al Ministro, indicando que la medida fue “inconsulta” y que “favorece a ciertos laboratorios”. Por su parte, el Presidente del Comité de Protección al Paciente y Familiares, Roger Barés, indicó que con la licitación de medicamentos no se remediará ni solucionará el desabastecimiento de las medicinas, toda vez que hay proveedores que no cumplen con las entregas de los productos de salud a tiempo.

Europa

Portugal: Permite descuentos en los medicamentos de venta bajo receta

Editado por Boletín Fármacos de: Portugal permite descuentos en los medicamentos éticos, *El Global* N° 333, 25 de marzo de 2007.

El gobierno luso aprobó el Decreto-Ley 64/2007 que consagra un nuevo sistema de establecimiento de precios de medicamentos. El nuevo texto legislativo establece que el precio de los fármacos financiados por el Estado se fijará en función de los que contemplan España, Francia, Italia y, como novedad, Grecia. Además, la norma permite por primera vez los descuentos en los productos cofinanciados con receta, pero sólo en la parte que no asume el Estado.

También modifica el porcentaje de ganancias establecido para los agentes del medicamento. Para los medicamentos cofinanciados, la cifra queda en un 6,87% para la distribución y un 18,25% para la farmacia (antes era de un 20%); y para los no cofinanciados, los números suben hasta un 20 y un 8% respectivamente.

Otro de los aspectos del decreto-ley refiere al establecimiento de precios para los medicamentos objeto de “importación paralela”. El artículo 11 de la norma reza: “Los PVP de los medicamentos objeto de importación paralela que se introducen en el mercado nacional deben ser inferiores un mínimo de un 5%” al del producto que existe en el mercado luso.

La Orden de Farmacéuticos califica la medida de “inaceptable” y se queja por la falta de diálogo con el gobierno. La Orden aboga por la intervención pública en

materia de precios, “puesto que los medicamentos son un bien social”, pero cree que la posibilidad de promoción a través de la bajada del coste revertirá en un abandono de los principios de equidad y universalidad en el acceso a los fármacos. “Los ciudadanos de las zonas urbanas —con mayor concentración de boticas— se beneficiarán de los descuentos y no lo harán los del interior del país”, comunica la institución.

Otros portavoces sostienen que la posibilidad de bajar los precios no llegará a las boticas porque tienen el margen muy ajustado. En cuanto a otros eslabones de la cadena del medicamento, la industria y la distribución llevan a cabo esta práctica desde hace tiempo, declaran.

Unión Europea: Aumentan los pedidos a la EMEA para autorizaciones de medicamentos

Editado por Boletín Fármacos de: La EMEA recibió una “cifra récord” de solicitudes para autorizar medicamentos en 2006, *Europa Press*, 14 de marzo de 2007; Sanofi-Aventis y Novartis inventan los nuevos fármacos, *Expansión* (España), 20 de marzo de 2007; V Valerom, El 95% de la industria notifica a la EMEA electrónicamente, *Correo Farmacéutico* (España), 26 de marzo de 2007.

La Agencia Europea del Medicamento (EMEA, por sus siglas en inglés) recibió el año pasado 77 solicitudes para autorizar la comercialización de nuevos medicamentos de uso en humanos, 37 más que en 2005, y dio su visto bueno a la cifra más elevada de solicitudes, un total de 51, según el informe anual de la EMEA para 2006 aprobado por la junta

directiva de la agencia, cuyos datos fueron publicados a través de un comunicado.

El Director Ejecutivo de la EMEA, Thomas Lönngren, reconoció “estar muy satisfecho” de la actuación de la agencia durante el año pasado que, según reconoció, ha sido “uno de los más ajetreados” de su historia y el primero completo en el que se ha trabajado bajo la recién revisada legislación farmacéutica. “El hecho de que hayamos manejado una cifra récord de solicitudes y agilizado los tiempos para su evaluación demuestra que nos hemos adaptado con éxito al nuevo marco legal”, agregó el Director.

Entre las solicitudes de autorización registradas el pasado año se cuentan 18 peticiones para comercializar medicamentos huérfanos, tres para fármacos biosimilares y nueve para genéricos. Asimismo, se contabilizaron un total de 257 peticiones de orientación en materia científica y asistencial relacionadas con el desarrollo de nuevas medicinas para humanos, un 25% más que las enviadas a la EMEA durante 2005.

Respecto a las empresas, Sanofi-Aventis obtuvo 10 de las 51 aprobaciones, seguida de Novartis con seis y BMS con cuatro, y el resto de laboratorios como GSK, Schering Plough, MSD o Takeda, obtuvieron dos aprobaciones.

La junta directiva de la EMEA aprobó también en su última reunión, celebrada a principios de marzo, su programa de actividades para 2008, que contará con un presupuesto inicial cercano a los 164,5 millones de euros -10 más que en 2007- y se centrará en aumentar las garantías de seguridad de los nuevos fármacos, estimular la I+D, mejorar los canales de información y potenciar el papel internacional de la agencia, sobre todo en su cooperación con sus homólogos extracomunitarios.

La notificación electrónica de reacciones adversas

A finales de 2006, un total de 26 autoridades nacionales reportaban electrónicamente a la base de datos Eudravigilance de la EMEA (a excepción de España y Bélgica), así como 201 titulares de autorización de comercialización (TACs). En conjunto, más del 95% de

TACs de productos autorizados por vía centralizada está trabajando en el entorno electrónico de Eudravigilance.

Así, la base de datos contenía a finales del pasado año 677.976 informes de seguridad que correspondían a 409.138 casos individuales (puede haber más de un informe por cada caso). Un tercio de los informes recibidos en 2006 se vinculaba a productos autorizados por el proceso centralizado.

Crecimiento del Consejo Científico

La actividad de Consejo Científico (CC) creció un 33%, lo que refleja el interés de las compañías por recibir asistencia de la EMEA. Un 55% de peticiones al CC se refirió a asuntos clínicos, un 28% a preclínicos y un 17% a calidad. Los productos biotecnológicos fueron origen del 31% de consultas, y los químicos, del 69%. Oncología y Sistema Nervioso Central (SNC), por delante de tracto alimentario y metabolismo, se situaron a la cabeza en las áreas sobre las que se solicitó su asistencia.

La EMEA también ha continuado impulsando la I+D a través de su participación en la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI), promovida por la Comisión Europea y la industria, y en particular a través de la oficina de Pymes. Al cierre de 2006, 117 compañías de 17 países de la UE habían recibido el estatus de Pymes (un 24% micro-empresas) lo que posibilita la exención de tasas.

Dentro de las actividades en las que ha participado la EMEA con impacto en la salud pública figura la creación de un grupo de expertos en innovación que se reunió con compañías y grupos académicos en 2006 y que emitirá un informe en 2007.

En el ámbito de investigación clínica, a raíz de las reacciones adversas severas con el anticuerpo monoclonal TGN 1412 en un ensayo en fase I en el Reino Unido, la EMEA estableció un grupo de trabajo para preparar una guía sobre ensayos con productos en investigación considerados potencialmente de alto riesgo. Y a petición de la Comisión Europea ha llevado a cabo una revisión de la participación de pacientes mayores en ensayos clínicos que se podría traducir en nuevos estándares para la realización de ensayos en esta población.

Estados Unidos y Canadá

EE.UU.: El Congreso bajo la influencia de la industria

Traducido y resumido por Enery Navarrete de: Alex Berenson y Andrew Pollack, Under The Influence, *The New York Times*, 1º de abril de 2007.

Si alguna vez te has preguntado a qué se debe que el precio de los medicamentos que requieren receta en EE.UU. sean los más altos del mundo o por qué es ilegal importar medicamentos más baratos de Canadá o México, lo único que hay que conocer es la enorme influencia que tiene el cabildeo de la industria farmacéutica en el Congreso.

De acuerdo a un informe reciente del Center for Public Integrity, por cada congresista hay dos cabilderos de una industria que gasta aproximadamente \$100 millones anuales en contribuciones para campañas políticas y en cabildeo para proteger sus ganancias.

Una de las razones por las que estas ganancias han excedido las expectativas de Wall Street es la ley sobre medicamentos que requieren receta para el programa de Medicare, aprobada hace tres años y medio. Según comenta el corresponsal Steve Kroft del programa de TV “60 minutos”, las repercusiones aun suenan en los pasillos del Congreso de

EE.UU., y permiten entender mejor el funcionamiento del cabildeo.

Los únicos testigos de cómo se preparó el proyecto de ley fueron los congresistas republicanos Dan Burton (Indiana) y Walter Jones (Carolina del Norte), el personal del Congreso y cientos de cabilderos. “Los cabilderos de las farmacéuticas escribieron el proyecto” dice Jones. El proyecto de ley tenía más de mil páginas, les llegó a los Representantes del Congreso una mañana y de forma no convencional se llamó a su votación a la medianoche del mismo día, mucho después de que la mayoría de la gente de Washington había apagado sus noticiarios y se había retirado a dormir. “Y votamos a eso de las tres de la madrugada. En mis 22 años como político jamás había visto una noche tan fea”, añade Jones. Burton opina que la votación tuvo lugar a esa hora para evitar que los televidentes pudieran observar los engaños y trucos que sucedieron esa noche.

El proyecto de ley era una piedra angular de la agenda doméstica republicana. El programa, conocido como Medicare Plan D, ofrecería una cobertura limitada para medicamentos que requieren receta a los beneficiarios de Medicare que se inscribieran aceptando ciertas condiciones. En este programa se han inscrito uno 41 millones de personas, incluyendo 13 millones que antes no habían tenido cobertura alguna. El costo estimado durante 10 años es de poco menos de US\$400 mil millones y representa el programa más amplio de beneficios bajo un programa federal en los últimos 40 años.

El debate se dividió de acuerdo a las líneas partidistas. Pero cuando llegó el momento de votar, los líderes republicanos descubrieron que un grupo de sus correligionarios se había unido a los demócratas, argumentando que la ley era muy costosa y un regalo a las compañías farmacéuticas. Burton y Jones estaban entre ellos.

“Se suponía que dejarían abiertas las máquinas de votación por 15 minutos y estuvieron abiertas por casi tres horas”, explica Burton. “Durante 2 horas y 45 minutos hubo suficientes votos como para rechazar la ley, y en ese tiempo los líderes republicanos se reunían con los Representantes de su propio partido tratando de forzarles para cambiar sus votos”, relata Jones, quien indica que este proceso de extorsión fue horrible. “Amenzaron a Nick Smith de Michigan, diciéndole que impedirían que su hijo se presentase como candidato en las próximas elecciones. Vi también a una mujer Representante de la Cámara llorar cuando la rodeaban tratando de hacerla cambiar su voto. Fue muy desagradable”.

Un poco antes de amanecer se aprobó la ley. Fue el voto que ha llevado más tiempo en la historia de la Cámara. El Representante Billy Tauzin (republicano por Luisiana) fue el que más trabajó para conseguir la aprobación. Tauzin opinó que fue un proceso desordenado y poco agradable pero que recordaba el refrán “Si te gustan las salchichas y las leyes, no debes ver cuando se están haciendo”. Dijo también que Jones era un representante joven y si hubiera estado más de

25 años en el Congreso, habría visto muchas otras noches como aquella.

Ciertamente, no fue negativa para el cabildeo que había invertido más de \$10 millones en la última campaña electoral y que ha sido una fuente de lucrativos empleos para congresistas que se retiran. Muchos ex-senadores se han registrado como cabilderos para la industria farmacéutica y han trabajado en el proyecto del Medicare Plan D.

El Representante John Dingell (demócrata por Michigan) ha estado en el congreso 52 años y es el nuevo presidente del Comité de la Cámara de Energía y Comercio, que comparte jurisdicción con el de Medicare. Asegura que el proyectote ley “no se habría aprobado si no hubiese sido por los esfuerzos de cabildeo. Es probablemente una gran verdad asumir que el proyecto fue gestado en su beneficio y que fue probablemente escrito por los mismos cabilderos. Cuando se aprobó la ley, había más de 1.000 cabilderos trabajando en ello.”

¿Por qué los cabilderos de la industria farmacéutica tenían tanto interés en la aprobación de la ley? ¿Qué beneficios traería la ley? Según Ron Pollack, Director Ejecutivo de Families USA (una organización no partidista que vigila el Congreso sobre temas de salud), la importancia de la ley para la industria es una cláusula que prohíbe a Medicare utilizar el poder que le da el inmenso volumen de compras para negociar con la industria farmacéutica los precios de los medicamentos como lo hacen otras agencias del gobierno federal, como por ejemplo el Departamento de Veteranos de Guerra. Esto permite a las compañías no solo fijar precios altos para Medicare, sino continuar incrementándolos, según Pollack.

La industria farmacéutica dice que la competencia entre los diferentes planes de seguro privados a los que pueden optar los beneficiarios de Medicare ayuda a mantener los precios bajos. Pero Families USA publicó en enero un estudio en el que documentaba que por los 20 medicamentos de uso más frecuente los pacientes de Medicare habían pagado casi 60% o más que lo que pagan los beneficiarios del programa del Departamento de Veteranos. Por ejemplo, Lipitor, un medicamento muy popular para el colesterol, a Medicare le cuesta como mínimo US\$785 por tratamiento anual, esto es 50% más que el precio de \$520 del Departamentos de Veteranos. Para Zocor, otro medicamento para el colesterol, el precio para Medicare es de \$1.485 para un año de tratamiento, mientras a los veteranos sólo les cuesta US\$127. Se puede acceder al Informe de Families USA en <http://www.familiesusa.org/assets/pdfs/no-bargain-medicare-drug.pdf>

Antes de la votación los Congresistas fueron informados que el costo total del programa durante los primeros 10 años sería de \$395 mil millones, aun cuando los oficiales de Medicare sabían que su costo iba a ser muy superior a esa cantidad. Burton considera que fueron engañados y coincide con otros congresistas en que no hubiesen votado por el proyecto de haber conocido sus costos.

El principal Actuario para Medicare, Richard Foster, había estimado antes de la votación un costo de US\$534 millones, pero después declaró ante el Congreso que se le había informado que si quería que no lo echaran no debería dar a conocer esa cifra. “Me chocó que la toma de decisiones estuviera tan politizada. Lo considero inapropiado y, de hecho, no ético.” La persona que impidió la difusión del costo estimado fue el Director de Medicare, Tom Scully.

Scully era el principal representante de la administración de Bush en la negociación del proyecto de ley, pero al mismo tiempo estaba negociando un futuro empleo con una importante firma de abogados de Washington, en donde terminó como cabildero para la industria farmacéutica. “Consiguió este empleo solo 10 días después de que el presidente firmara la ley”, dice Pollack.

Esto es solo un ejemplo de la relación incestuosa entre el Congreso y la industria, y solo una de las razones por las cuales el cabildeo farmacéutico nunca pierde una batalla política que afecte sus intereses. Así se explica el éxito de la industria durante los últimos ocho años. Durante este periodo ha habido más de 1.500 proyectos de ley relacionadas con asuntos farmacéuticos, e invariablemente las compañías farmacéuticas han conseguido todo lo que querían.

El ex congresista Tauzin, luego de lograr la aprobación de la ley sobre medicamentos de Medicare, recibió una oferta de empleo como cabildero de la industria farmacéutica en Washington, pero en ese momento se le diagnosticó un cáncer intestinal que fue tratado con cirugía y una nueva medicina, Avastin, con mucho éxito. Por tal razón Tauzin

sintió que le debía su vida a la industria farmacéutica y aceptó ocupar la posición de Presidente de PhRMA (Asociación para la Investigación y Manufactura Farmacéutica de América) con un sueldo de \$2 millones anuales. Él y su esposa piensan que están trabajando en apoyo de los que luchan a diario para inventar medicinas que salvan vidas como la suya.

Debemos recordar que no solo Tauzin y Scully, sino alrededor de otros 15 congresistas y oficiales federales que fueron decisivos para la aprobación de Medicare Plan D, luego comenzaron a trabajar con la industria farmacéutica. Según Burton los recursos de esta industria son tan ilimitados que todo lo que se proponen aprobar en el Congreso, lo logran fácilmente.

En enero de 2007, una de las primeras cosas que hicieron los legisladores demócratas en la nueva Cámara de Representantes donde han conseguido la mayoría luego de las elecciones de noviembre, fue obligar a Medicare a negociar precios más bajos con las farmacéuticas. Una medida similar enfrenta una tenaz oposición en el Senado, donde la industria está invirtiendo en cabildeo millones de dólares para eliminarlo. El Presidente ya anunció que si dicho proyecto es aprobado lo vetará.

Canadá (Ontario): La ley de transparencia de medicamentos para los pacientes (TDSPA)

Nota de los editores: Ver el contenido de esta noticia en la Sección Prescripción, Dispensación y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

Asia

China: Gobierno lucha contra mercantilismo en los hospitales y reduce precio de medicinas tradicionales

Editado por Boletín Fármacos de: Reducen el precio de las medicinas tradicionales, *Argenpress* (Argentina), 9 de abril de 2007; Gobierno chino desatará lucha contra mercantilismo en los hospitales, *Centro de Información* (China), 11 de abril de 2007.

El gobierno chino establecerá precios sobre todos los medicamentos que se vendan por receta, a fin de detener la corrupción en los servicios médicos. La Oficina de Rectificación de las Malas Prácticas del Consejo de Estado anunció que esta medida se ha tomado para ayudar a regularizar la compra de medicinas y servicios médicos y mejorar la ética del sector médico.

Un funcionario de la oficina manifestó que las excesivas ganancias por parte de los hospitales y organizaciones médicas deben ser detenidas, y que se debe de reforzar la educación de los doctores y enfermeras para prevenir las malas prácticas como pedir "sobres rojos" (generalmente en China el dinero de soborno se mete en sobres rojos), o "regalos" a los pacientes.

Mencionó que el gobierno también debe estandarizar los procesos de aprobación de las nuevas medicinas, con el fin de prevenir a los productores cambiar los nombres de los medicamentos para poner nuevos precios y eludir así el control. El gobierno debe luchar contra la corrupción en la producción y circulación de los medicamentos e instrumentos médicos falsificados, así como con la publicidad ilegal que promociona medicamentos falsificados, indicó el funcionario.

El Viceministro de Salud Pública, Chen Xiaohong, declaró que todos los hospitales deben establecer un sistema para supervisar las prescripciones de los doctores. "Si se encuentra a algún doctor escribiendo recetas impropias o dosis excesivas, será dado a conocer al público en el hospital y sancionado conforme a las leyes y reglamentos", formuló Chen. "El gobierno regularizará los salarios del personal del hospital, y eliminará la conexión entre sus ingresos y los cobros provenientes de las medicinas y servicios médicos", precisó el funcionario.

Medicinas tradicionales

Según informó la Comisión Nacional de Desarrollo y Reforma, principal agencia de planeación y regulación económica del país, en su esfuerzo para proporcionar medicamentos con precios más accesibles, se reducirán los precios de las 188 medicinas tradicionales (principalmente las usadas para tratar heridas, problemas ginecológicos, oculares, de nariz, oído y garganta, y enfermedades de la piel)

La Comisión dijo que la reducción en el precio minorista, que promedia el 16%, entrará en efecto el 16 de abril y ahorrará a los consumidores 1.600 millones de yuanes al año. También pide a las autoridades locales vigilar de cerca el mercado de medicinas y adoptar a tiempo medidas para reducir los precios al por menor de cualquier medicina en más de 15% en las instituciones médicas no lucrativas.

Generales

60ª Asamblea de la OMS: Aprueban resoluciones sobre el uso racional, medicamentos de uso pediátrico y propiedad intelectual

Editado por Boletín Fármacos

Los 193 Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reunieron del 14 al 23 de mayo en Ginebra con motivo de la 60ª Asamblea Mundial de la Salud (AMS).

En la agenda del encuentro estaban: la gripe aviar y la gripe pandémica (novedades, respuesta y seguimiento); la aplicación del Reglamento Sanitario Internacional; la erradicación de la viruela y del paludismo, y control de la tuberculosis (progresos realizados y planificación a largo plazo); la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles; la incorporación del análisis y las acciones de género en las actividades de la OMS; la salud de los trabajadores; entre otros.

Con respecto al área de medicamentos, estaban entre los temas a ser tratados: la mejora de los medicamentos de uso pediátrico, los progresos realizados en el uso racional de las medicinas y el apoyo al grupo de trabajo sobre Salud pública, innovación y propiedad intelectual.

Uso racional de los medicamentos (URM)

Se aprobó por unanimidad y sin modificaciones la Resolución 60.16 sobre Uso Racional de Medicamentos [a]. Las organizaciones de la sociedad civil llamaron la atención sobre la actitud del gobierno de EE.UU. que también ha dado su voto a favor sin ninguna objeción, incluyendo el punto sobre la regulación de la promoción farmacéutica.

Los miembros de la OMS fundamentaron su decisión en que el acceso a los medicamentos esenciales debe atenerse al principio del URM y abarcar la observancia del tratamiento por el paciente. Asimismo, señalaron que la financiación de los medicamentos y los arreglos de pago al prestador de servicios de salud pueden tener gran repercusión en el URM, y que se requieren políticas apropiadas en materia de financiación de la atención sanitaria. Y que, según menciona la resolución, “en el conjunto del sistema de salud puede haber incentivos perversos para utilizar irracionalmente los medicamentos, por ejemplo que en ocasiones generen conflictos de intereses”.

Con vistas a garantizar un uso más apropiado de los medicamentos en los sectores público y privado, reclaman a

los Estados y a las organizaciones económicas regionales que:

- Inviertan lo suficiente en recursos humanos y aporten los fondos necesarios para reforzar la capacidad de las instituciones;
- Estudien la posibilidad de establecer y/o reforzar un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y un programa nacional completo y/u órgano multidisciplinario, con participación de la sociedad civil y de órganos profesionales, a fin de supervisar y promover el uso racional de los medicamentos;
- Estudien la posibilidad de impulsar, reforzar o instaurar la aplicación de una lista de medicamentos esenciales al conjunto de prestaciones que ofrecen las cajas de seguros existentes o nuevas;
- Desarrollen y refuercen los programas de formación existentes sobre el URM en todos los niveles;
- Promulguen nuevos textos legislativos, o los hagan cumplir cuando ya existan, que prohíban la promoción inexacta, equívoca o no ética de medicamentos, a que vigilen la promoción de medicamentos y a que elaboren y apliquen programas para ofrecer información independiente y no promocional sobre los medicamentos;
- Formulen y pongan en práctica políticas y programas nacionales, en particular directrices clínicas y listas de medicamentos esenciales, haciendo hincapié en intervenciones multifacéticas, con participación tanto de los dispensadores como de los consumidores;
- Consideren la posibilidad de crear o reforzar la función de los comités farmacéuticos y terapéuticos hospitalarios.

También para fomentar el URM se le solicita a la Directora de la OMS:

- Reforzar la función de coordinación y de promoción científicamente fundamentada que ejerce la OMS en esta materia;
- Fortalecer el apoyo técnico de la OMS a los Estados Miembros en sus esfuerzos por establecer o reforzar órganos multidisciplinarios nacionales encargados de supervisar el uso de medicamentos y aplicar los programas nacionales sobre URM;
- Reforzar la coordinación del apoyo financiero y técnico internacional;

- Fomentar la investigación, en particular sobre la concepción de intervenciones sostenibles para promover el URM en todos los niveles del sector sanitario;
- Fomentar el debate sobre el URM entre las autoridades sanitarias, los profesionales y los pacientes;

Salud pública, innovación y propiedad intelectual

Por medio de la aprobación de la Resolución 60.30 [b] la OMS reanudó los compromisos de la Asamblea pasada, donde se estableció un Grupo de Trabajo Intergubernamental (GTI) encargado de elaborar un proyecto de estrategia mundial y plan de acción que proporcionará un marco a mediano plazo respecto a las actividades de investigación y desarrollo esenciales y orientadas por las necesidades concernientes a las enfermedades que afectan de manera desproporcionada a los países en desarrollo. Su tarea estará basada en las recomendaciones de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública dadas a conocer en abril de 2006 [c]. La resolución fue apoyada por la mayoría de los países, incluidos Brasil, India, la Unión Europea y España [d], y con la única oposición de EE.UU.

La tensión a resolver está planteada entre la Declaración Ministerial de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública, que confirma que el Acuerdo no impide que los Estados Miembros adopten medidas para proteger la salud pública, y el reconocimiento de los derechos de propiedad intelectual como un incentivo importante para el desarrollo de nuevos productos sanitarios.

A los Estados Miembros se les pide que apoyen plena y activamente el proceso del GTI y proporcionen los recursos adecuados a la OMS. A la Directora General se le solicita:

- Asegurar el apoyo técnico y financiero al GTI a fin de facilitar la finalización de sus trabajos a tiempo para la presentación de su informe a la 61ª AMS;
- Proporcionar apoyo técnico y normativo a los países que deseen acogerse a las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, a fin de promover el acceso a los productos farmacéuticos y aplicar la Declaración Ministerial de Doha;
- Prestar apoyo técnico y financiero a la celebración de reuniones consultivas regionales destinadas a establecer prioridades regionales que contribuyan a la labor grupo;
- Alentar la formulación de propuestas relativas a actividades de investigación y desarrollo orientadas a satisfacer las necesidades, con miras a su examen en el GTI, incluidos diversos mecanismos de incentivos, en que se afronte también la vinculación entre los costos de investigación y desarrollo y el precio de los medicamentos, vacunas, kits de diagnóstico y otros productos de atención sanitaria, y la elaboración de un método orientado a adaptar la combinación óptima de incentivos para una determinada situación o producto, con el fin de tratar las enfermedades que afectan desproporcionadamente a los países en desarrollo;

Además, la Asamblea adoptó una resolución sobre la mejora de los medicamentos de uso pediátrico, en la que pide a la

Directora General que desarrolle un programa de trabajo orientado a facilitar el acceso a los medicamentos pediátricos esenciales. Este año, la OMS elaborará una Lista Modelo de Medicamentos Pediátricos Esenciales; difundirá información sobre medicamentos basada en la evidencia, dirigida a las personas que prescriben medicamentos y dispensan atención de salud; e identificará requisitos básicos de investigación y desarrollo para producir mejores medicamentos de uso pediátrico.

Mejora de los medicamentos de uso pediátrico

También se aprobó la Resolución 60.20 [e] reconociendo que no se hacen las suficientes inversiones en la realización de ensayos clínicos, ni en el desarrollo y la fabricación de medicamentos de uso pediátrico (MUPed), y que es necesario contribuir a que los proveedores de asistencia sanitaria y los cuidadores se basen en datos científicos a la hora de seleccionar y utilizar estos medicamentos. Entre los pedidos a los Estados Miembros, figuran:

- Adoptar medidas para determinar las formas y dosis farmacéuticas adecuadas de los MUPed y para promover su fabricación y autorización de comercialización;
- Investigar si los medicamentos existentes en la actualidad pueden formularse de manera que sean aptos para uso pediátrico;
- Estimular las investigaciones y el desarrollo de medicamentos apropiados contra enfermedades que afectan a los niños y velen por que se realicen ensayos clínicos de calidad y éticos de esos medicamentos;
- Facilitar la autorización de comercialización oportuna de medicamentos apropiados para niños, de gran calidad y asequibles utilizando métodos innovadores para supervisar la seguridad de esos medicamentos;
- Facilitar el acceso a los medicamentos pediátricos esenciales, incluyendo dichos medicamentos en las listas nacionales de medicamentos y los planes de adquisición y reembolso, según proceda, y a que establezcan medidas para supervisar los precios;
- Utilizar todos los medios administrativos y legislativos necesarios, incluidas, según proceda, las disposiciones de los acuerdos internacionales, entre ellos el Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, con el fin de promover el acceso a los medicamentos pediátricos esenciales.

A la Directora General le solicitan, entre otros puntos, que:

- Promueva la elaboración, armonización y utilización de patrones para ensayos clínicos de MUPed;
- Revise y actualice periódicamente la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales con el fin de agregar los medicamentos pediátricos esenciales que falten, utilizando directrices clínicas basadas en datos científicos, y que promueva la aplicación de esas directrices por los Estados Miembros y los órganos de financiación internacionales, centrándose inicialmente en los tratamientos contra el VIH/sida, la tuberculosis, el paludismo y las enfermedades crónicas;

- Favorezca el establecimiento de normas y patrones internacionales para asegurar la calidad y la seguridad de las formulaciones pediátricas y la creación de capacidad normativa para aplicarlos;
- Proporcione pautas de tratamiento basadas en datos científicos e información independiente sobre dosis y aspectos relacionados con la seguridad de los medicamentos pediátricos esenciales;
- Colabore con los gobiernos, otras organizaciones del sistema de las Naciones Unidas, incluidas la OMC y la OMPI, organismos donantes, y organizaciones no gubernamentales y la industria farmacéutica, a fin de alentar las prácticas leales en el comercio de los MUPed seguros y eficaces y una financiación suficiente para garantizar la mejora a su acceso.

Notas de los editores:

- a. La Resolución WHA60-16 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R16-sp.pdf
- b. La Resolución WHA60-30 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R30-sp.pdf
- c. Para más información sobre los antecedentes de esta resolución ver: "Informe de KEI: Organización Mundial de la Salud - Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG)" en la Sección Economía y Acceso de este

número del Boletín Fármacos; "La OMS y los derechos de propiedad intelectual" en la Sección Derechos de Propiedad Intelectual y Libre Comercio del *Boletín Fármacos* 2006;9(4); "59ª Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución que facilitaría el acceso a nuevos medicamentos para los más pobres" en la Sección Noticias de la OMS y OPS del *Boletín Fármacos* 2006;9(3) y "Un informe de la OMS sobre la propiedad intelectual causa debate y disgusto a la industria" en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006;9(2).

- d. La Comisión de Sanidad y Consumo de España, en su sesión del día 29 de mayo de 2007, ha acordado aprobar con modificaciones la Proposición no de Ley sobre la demanda de la industria farmacéutica Novartis contra el Gobierno de la India, presentada por el Grupo Parlamentario Vasco (EAJ-PNV), Izquierda Unida-ICV y Mixto. En esta proposición el Congreso de los Diputados también insta al Gobierno a que apoye la Resolución WHA60.30. Se publicó en el "BOGC. Congreso de los Diputados", serie D, núm. 551, de 14 de mayo de 2007 y está disponible en: http://www.diba.cat/cido/temp/Av-2007-81-06-20070619_81.pdf (pág. 26)
- e. La Resolución WHA60-20 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R20-sp.pdf

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Medicines and Insurance Coverage (MedIC) Initiative - Course in Pharmaceutical Policy Analysis

Fecha: del 23 al 27 de septiembre de 2007

Lugar: Ateneo Professional Schools, Ateneo de Manila University, Rockwell Center, Makati City, Filipinas
Idioma: Inglés

Organizan: WHO Collaborating Center in Pharmaceutical Policy, Boston, USA; Ateneo de Manila University; y Philippine Health Insurance

Dirigido a: Gestores de políticas, analistas y otros actores involucrados en tomar decisiones beneficiosas sobre medicamentos y los programas de salud en Asia. Apunta especialmente a que se conformen equipos de 3 a 5 participantes.

Objetivos: Los participantes desarrollarán habilidades para identificar problemas en el acceso y el uso de medicamentos, y para diseñar, implementar y evaluar políticas beneficiosas de medicamentos en sistemas de seguro médico.

Panelistas: Anita Wagner and Dennis Ross-Degnan (<http://dacp.org/facult>) Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care; Drs. Marife Yap, John Wong, and Kenneth Hartigan-Go, the Health Unit, Graduate School of Business, Ateneo de Manila University; Dr. Madeleine Valera, the Philippine Health Insurance Corporation; Dr. Richard Laing, WHO/Geneva; and Dr. John Chalker, Coordinator of the International Network for the Rational Use of Drugs (INRUD).

Para consultas sobre inscripción, pagos y becas, comunicarse con: Ms. Joyce Cheatham (Department of Ambulatory Care and Prevention, Harvard), e-mail: joyce_cheatham@hphc.org

Consultas: Anita Wagner (Directora del curso, Department of Ambulatory Care and Prevention Harvard Medical School & Harvard Pilgrim Health Care), Tel: +1 617 509 9956 E-mail: awagner@hms.harvard.edu, Sitio Web: <http://www.dacp.org/dprgmain.html>

Revista de revistas

La prescripción de medicamentos y su repercusión social

Ramírez Ramírez MO; *Rev Cubana Salud Pública*

2006;32(4)

Artículo completo disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662006000400016&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Una importante proporción de la población mundial no accede a los medicamentos esenciales, lo que tiene un impacto en la salud del hombre. Los sistemas sanitarios comprometen su gestión, al no garantizar el acceso a estos medicamentos, ni asegurar la disponibilidad de aquellos que sean eficaces, seguros y de buena calidad, para lograr un uso racional de los recursos fármaco-terapéuticos.

En la selección de los medicamentos predominan los criterios comerciales sobre los de salud y los sociales pues las transnacionales farmacéuticas trazan estrategias de mercados para proteger sus productos, mediante patentes y medicamentos de marcas que los hacen más caros y menos accesibles a las poblaciones más desposeídas, lo que ha conducido a fuertes discrepancias entre los estados y las compañías farmacéuticas. La OMS ha diseñado el Programa de Medicamentos Esenciales desde 1985 como una alternativa de solución a dicha situación.

Se pretende mostrar que con frecuencia no existe compatibilidad entre la estabilidad, el crecimiento económico, y los requerimientos sociales de bienestar, aspectos que se ven reflejados en la progresiva disminución del papel del Estado en garantizar los medicamentos óptimos y necesarios para la comunidad. Se demuestra que se deben aplicar políticas de medicamentos, que satisfagan las necesidades de salud, proporcionen mejoría en la calidad de vida y disminución de la mortalidad.

La revisión de medicamentos: ¿Un buen comienzo para Canadá?

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: McMahon et al. The Common Drug Review: A NICE Start for Canada?, *Health Policy* 2006;77:339-351.

Los que se encargan de administrar los programas de cobertura de medicamentos han empezado a limitar el número de productos que incluyen en el formulario para así controlar el coste de sus programas. Para hacer eso muchos administradores utilizan información sobre la eficacia clínica de los medicamentos y su costo-efectividad en relación a la de otros medicamentos. Para evitar la duplicación de estudios, muchos países han establecido sistemas centralizados de evaluación de medicamentos.

Este trabajo describe el sistema de revisión centralizada que desde el 2003 utiliza Canadá (CDR). Empieza explicando el origen, describe su relación con los planes de medicamentos de 13 provincias (excepto Québec), y la acogida que han recibido sus recomendaciones. Luego compara el CDR con NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence del Reino Unido). Posteriormente hace una revisión de las críticas que se han hecho a NICE y deriva recomendaciones para el CDR y para otros países. Estas últimas se relacionan con tres temas importantes:

1. El proceso de seleccionar los medicamentos que se van a evaluar, y la importancia que se otorga a la evaluación de medicamentos nuevos vs los que son prioritarios para el sistema de salud;
2. El centralismo en la toma de decisiones y la relevancia de los estudios para la realidad de los organismos regionales o locales;
3. La capacidad de los que toman decisiones para utilizar la información que producen estos centros en la toma de decisiones para el nivel local.

Comprando medicamentos seguros

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Alldred A, Purchasing safer medicines: a national risk Assessment strategy, *Hospital Pharmacist* 2006;12:17-19.

Nota de los editores: Ver el contenido de esta noticia en la Sección Prescripción, Dispensación y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

Prescripción, Farmacia y Utilización

Comunicaciones

Información de salud relevante para los ciudadanos con capacidad para decidir

Declaración conjunta: HAI/AIS Europa, ISDB [a] AIM [b], BEUC [c], Foro Europeo de Medicamentos
3 de octubre 2006

Traducido por Boletín Fármacos de: *Relevant Health Information for Empowered Citizens*

Resumen Ejecutivo

La información para la salud es un componente esencial y necesario en la prestación de servicios de salud. Sin embargo, las campañas de promoción de medicamentos dirigidas al consumidor y las de diseminación de información sobre enfermedades o de “enfermedades exageradas o inventadas” (*disease mongering*), los programas de “adherencia al tratamiento”, y el apoyo directo e indirecto que las compañías farmacéuticas proporcionan a organizaciones de pacientes han difuminado las diferencias entre la información para la salud y la promoción de medicamentos. Para que los pacientes puedan tomar decisiones bien informadas en lo que afecta a su salud, hay que distinguir claramente lo que es información de lo que es propaganda disfrazada como “información.”

La información de salud relevante tiene que:

1. *Ser confiable*: estar basada en evidencia (incluyendo las fuentes originales de la información), no puede estar sesgada, debe estar actualizada, y debe ser transparente en cuanto a la autoría y el financiamiento (para permitir el rechazo de información que proviene de fuentes con conflictos de interés).
2. *Comparativa*: debe presentar los beneficios y todos los peligros de todas las opciones terapéuticas (incluyendo, cuando amerite, la opción de “no tratar”), junto con una explicación de la historia natural de la enfermedad, o problema; y
3. *Estar adaptada al usuario*: ser entendible, accesible y culturalmente adecuada.

En este momento hay demasiadas fuentes de información de salud relevante tanto para el público europeo como a nivel internacional. Se puede mejorar, pero decir que en Europa “los pacientes tienen el síndrome de carencia de información” carece de sentido. Se han desarrollado herramientas para evaluar y calificar la calidad de la información de salud. El objetivo de estas herramientas es ayudar a los proveedores y a los usuarios a asegurar la precisión, calidad y relevancia de las opciones de cuidados de salud. Esta declaración incluye ejemplos de herramientas para evaluar la calidad de la información y fuentes de información que proveen las autoridades reguladoras, agencias de tecnología médica, agencias de evaluación de sistemas de salud, las agencias que financian los sistemas de

salud, los proveedores de salud, las organizaciones de consumidores, y grupos independientes de pacientes.

El papel de la industria farmacéutica está severamente limitado por sus inherentes conflictos de interés. Las recomendaciones sobre opciones de tratamiento tienen que ser independientes de las compañías individuales que tienen productos para vender, y de la industria en general. La frase que utilizan los cabilderos de la industria “El que los productores de medicamentos tengan prohibido informar a los pacientes... incluso a través de sus propias páginas de internet ocasiona que los consumidores y los pacientes estén excluidos de recibir información sobre sus medicamentos y sus efectos comparativos” carece de sentido. Las compañías farmacéuticas y todos los que reciben financiamiento de la industria no pueden proveer información comparativa, libre de sesgos, sobre las alternativas de tratamiento disponibles, tanto medicamentosas como no medicamentosas.

Las compañías farmacéuticas tienen un papel específico: por ley, deben etiquetar bien los medicamentos, incluyendo los folletos de información para los pacientes. La Directriz 2004/27/CE exige que los folletos para pacientes sean evaluados por pacientes. Esto representa un paso importante y muy necesario. Es muy probable que el empaquetamiento adecuado y los folletos de información al paciente contribuyan a mejorar el uso de los medicamentos y a prevenir errores.

Las propuestas para mejorar el acceso de los ciudadanos europeos a la información incluyen:

- Asegurar la transparencia de las agencias de productos médicos para garantizar que todos los estudios de seguridad y eficacia de los medicamentos que se hagan pre-comercialización y los datos de farmacovigilancia post-comercialización sean de acceso público.
- Exigir que las compañías farmacéuticas cumplan con los requisitos de empaquetamiento.
- Desarrollar y fortalecer las fuentes de información comparativa y objetiva sobre alternativas de tratamiento.
- Mejorar la comunicación entre pacientes y profesionales de la salud.
- Eliminar la confusión entre el papel de las compañías farmacéuticas y los otros actores.
- Implementar y asegurar que se cumple la regulación europea de promoción de medicamentos.

Declaración completa

Objetivos y contexto

La información es parte integral de la atención a la salud: el consentimiento informado de los pacientes es la base de los servicios de salud y del tratamiento. Con el tiempo, la información en salud ha ido adquiriendo mayor importancia

y ha ido ampliando su rol; y también se ha ampliado el rango y número de fuentes de esa información, lo que ha ocasionado que se cuestione la confiabilidad de la información.

El reciente y creciente interés de las compañías farmacéuticas, durante los 80 y los 90, en proveer “información a los pacientes” ha difuminado las diferencias entre promoción de los medicamentos e información de salud. El desarrollo por parte de la industria farmacéutica de propaganda dirigida al consumidor (DTCA) en algunos países (EE.UU. y Nueva Zelanda), las campañas mundiales para informar sobre enfermedades, y quizás más recientemente la invención o exageración de enfermedades (*disease mongering*) y los “programas de adherencia al tratamiento”, aunados al apoyo que la industria presta, directa e indirectamente, a las asociaciones de enfermos han contribuido a acrecentar la confusión y la preocupación.

La situación en Europa es álgida. Tras el rechazo, en el 2002 por parte del Parlamento Europeo y en 2003 por el Consejo Europeo, de una propuesta de la Comisión Europea para cambiar las regulaciones europeas de propaganda y permitir que las compañías farmacéuticas promuevan “conocimiento sobre la disponibilidad” de productos para la diabetes, asma, y sida, las compañías han encontrado otras formas de proveer “información” a pacientes y consumidores. Si bien utilizan el término “información”, las actividades incluyen propaganda directa y disfrazada. En pocas palabras, el reto de la industria sigue siendo el mismo: eliminar la prohibición de la propaganda dirigida al consumidor en Europa. Si los pacientes tienen que tomar decisiones bien informadas sobre su salud, hay que clarificar y distinguir lo que es información y propaganda disfrazada de información.

1. Identificar la necesidad básica de los ciudadanos a la información de salud.

La información es importante para prevenir la enfermedad, tanto a nivel individual como en un nivel social más amplio a través de la promoción de la salud pública. La información puede tener impacto directa e indirectamente. Entre los efectos inmediatos están los avances en los conocimientos y su comprensión, mientras que más a largo plazo se sitúan las mejoras en la salud y el bienestar. Además hay muchas otras consecuencias, como por ejemplo una mayor seguridad al entablar un proceso conjunto de toma de decisiones con los profesionales de la salud. Responder a las necesidades de información de los pacientes y de los consumidores no es solo un tema de contenido, sino también de comunicación.

1.1 La información como parte de la educación en salud.

La sobremedicalización de los europeos genera confusión entre “información en salud” e “información sobre enfermedad y medicamentos.” La información en salud básica incluye conocimientos sobre el funcionamiento del cuerpo en las diferentes etapas de la vida, y sobre las estrategias que pueden contribuir a mantener la salud. Para que los consumidores puedan tomar decisiones responsables sobre su salud y contribuir mejor a su autocuidado, hay que proporcionarles información clara sobre conceptos básicos

como: equilibrio riesgo (daño)-beneficio, síntomas versus etiología etc.

1.2 *Información como parte del cuidado en salud.* Los ciudadanos necesitan diferentes tipos de información para mejorar su acceso a los servicios de salud: información sobre prevención (detección sistemática, vacunación, anticonceptivos, etc.), sobre enfermedades y tratamientos, e información específica cuando participen en ensayos clínicos (para que puedan proporcionar un consentimiento realmente bien informado). La información escrita es útil, pero el intercambio cara a cara, y una relación de confianza son esenciales para adaptar el contenido a cada situación.

1.3 *Información en caso de enfermedad.* En caso de enfermedad que requiera los servicios de un profesional, tanto el paciente como sus familiares deben tener la posibilidad de expresar sus sentimientos y preocupaciones, deben ser escuchados, y deben poder obtener respuestas a sus preguntas, por ejemplo:

- a. ¿Cuál es la causa del problema?
- b. ¿Desaparecerán los síntomas de forma espontánea?
- c. ¿Cuál es el objetivo de las pruebas e investigaciones?
- d. ¿Hay algo que yo pueda hacer para mejorar mi situación?
- e. ¿Existe alguna intervención efectiva para mejorar los síntomas, curar la enfermedad, o prevenir la recaída?
- f. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento?
- g. ¿Cuáles son los posibles beneficios y daños del tratamiento? ¿en el corto y más a largo plazo?
- h. Si vale la pena seguir el tratamiento, ¿Cómo puedo disminuir los efectos secundarios?

Hay que elaborar la información en base a los distintos objetivos, por ejemplo para: entender las características del problema, tener una idea más clara del pronóstico, entender el proceso y el posible impacto de las pruebas y el tratamiento, identificar las mejores opciones y servicios, ayudar a vivir con el problema, aprender sobre diferentes servicios y ayudas etc. Esta información ayudaría a que los pacientes pudieran tomar de decisiones conjuntamente con los profesionales de la salud.

1.4 *Información comparativa para la toma de decisiones bien informadas.* Para tomar decisiones se necesita tener información comparativa, incluyendo los puntos a favor y en contra de las diferentes opciones. Con frecuencia este tipo de información es escasa o inexistente, porque la investigación es inadecuada o está sesgada, o por la falta de investigación. A pesar de eso, toda la información comparativa que exista debe estar al alcance de los pacientes, de los profesionales de salud, de las familias y otros cuidadores. Esto incluye información sobre la historia natural de la enfermedad (autolimitante o con posibles repercusiones en la vida de un individuo, ya sea a corto o a largo plazo) y sobre las posibles consecuencias de no tratar la enfermedad.

La información comparativa también presenta diferentes opciones de tratamiento: diferentes combinaciones de

medicamentos, pero también tratamientos no farmacológicos, cambios de estilo de vida, apoyo social, cirugía, fisioterapia, psicoterapia y otras formas terapéuticas que se hayan evaluado para determinado problema. Para cada una de las opciones, el paciente debería poder identificar claramente las ventajas (grado de efectividad clínica sobre diferentes indicadores, comodidad, etc.) y daños potenciales (efectos secundarios, problemas con la vida personal o social etc.).

2. Herramientas que ayudan a evaluar y a utilizar la información relevante

Ha habido varias iniciativas para desarrollar una lista de criterios de calidad de la información de salud para los pacientes y consumidores. Los siguientes criterios aparecen en muchas de estas listas:

Confiabilidad: debe haber transparencia sobre el origen de la información (para permitir rechazar la información que proviene de fuentes con conflictos de interés) y basada en la evidencia (dando los detalles de las fuentes confiables de información), no puede estar sesgada, y tiene que estar actualizada.

Comparativa: debe explicar la historia natural de la enfermedad, presentar los beneficios y el posible daño de cada una de las intervenciones, ofrecer un amplio abanico de opciones terapéuticas (incluyendo la opción de no tratar), y facilitar el que se opte por un tratamiento teniendo toda la información necesaria.

Adaptada el usuario: debe ser entendible, fácil de utilizar, accesible y debe estar de acuerdo al contexto cultural.

Se han desarrollado instrumentos en diferentes partes del mundo, incluyendo Europa, para evaluar y calificar la calidad de la información sobre opciones de tratamiento, para entrenar a usuarios a hacer una evaluación crítica, o para ayudarlos a identificar fuentes confiables. Estos ejemplos deben difundirse y utilizarse por todas partes.

Ejemplos de herramientas:

- DISCERN cuestionario www.discern.org.uk
- The UK Centre for Health Information Quality www.quick.org.uk
- Which? Lista de recursos útiles www.which.co.uk
- Stiftung Warentest lista de recursos de información www.stiftung-warentest.de
- Ayudas para que el paciente decida www.ohri.ca/DecisionAid
- HealthInsite www.healthinsite.gov.au
- Una guía para que las mujeres entiendan la información sobre salud y cuidados de salud www.cwhn.ca
- James Lind Alliance www.lindalliance.org
- James Lind Library www.jameslindlibrary.org

3. Obstáculos para acceder a información relevante sobre salud

El reto de la información en salud es doble: 1. asegurar que la información es de buena calidad y gira en torno al paciente (presenta todas las opciones de forma balanceada),

y 2. asegurar que se otorga como parte integral de la atención en salud. Hay varios obstáculos que dificultan esta tarea.

3.1. Hay más cantidad que calidad de información.

Aumenta el número de fuentes de información, especialmente con el aumento del uso del Internet, pero más no siempre es mejor. La confiabilidad de parte de esta información es desconocida. Si bien la información puede no estar sesgada por conflictos de interés, puede ser poco precisa, o no estar actualizada, ser inconsistente, incompleta, irrelevante, o puede transmitir mensajes poco útiles y contradictorios. Puede no estar basada en la evidencia. Puede no haberse producido para responder a las necesidades de los pacientes y puede ser difícil de entender y de utilizar. Si los pacientes y los consumidores no tienen los criterios de evaluación, la información confiable puede diluirse cuando se difunde a través de medios de comunicación masiva.

3.2. Promoción de medicamentos que se disfraza como “información”.

La creciente cantidad de información que difunden compañías farmacéuticas o sus colaboradores se presenta frecuentemente como “conocimiento sobre enfermedades”, suele ir acompañada de soluciones farmacéuticas, y es un obstáculo importante para la provisión de información objetiva. Esta “información” suele presentarse de forma atractiva, utilizando estrategias modernas de marketing, y algunas veces se disemina a través de organizaciones de pacientes pagadas por la industria, lo que rodea al mensaje en un aura de confianza para los que lo reciben.

Las compañías farmacéuticas tienen una doble responsabilidad: hacia los pacientes que consumen sus medicamentos, y hacia los accionistas. A consecuencia de los conflictos de interés, la información que proveen estas compañías no puede ser imparcial y hay que evaluarla cuidadosamente. En un mercado extremadamente competitivo, donde el objetivo es maximizar las ventas, no se puede esperar que la industria farmacéutica provea información objetiva y haga comparaciones con otros tratamientos, con tratamientos no medicamentosos, o con la opción de no tratar. Así pues la propaganda dirigida al consumidor se disfraza como “información” pero no es más que promoción para maximizar las ventas. La regulación de este tipo de actividades es vaga, no es pro-activa, y las sanciones suelen ser mínimas.

3.3. Falta de tiempo para comunicar y tradición de secretismo. Asegurar la calidad de la información es solo parte del reto. El objetivo de proveer información es asegurar que responde a las necesidades del paciente y que este se puede beneficiar de ella. La comunicación de información requiere de tiempo y disponibilidad para escuchar a los que reciben la información.

Se está animando a pacientes, personas encargadas de su cuidado y a sus familias a que se involucren más en la toma de decisiones y se responsabilicen por su salud. Sin embargo, con frecuencia los profesionales de la salud no se

toman el tiempo o no tienen el tiempo o los recursos para responder a las necesidades de los “pacientes expertos.” Con frecuencia los profesionales no tienen fácil acceso a cierto tipo de información (i.e. datos sobre efectos adversos de medicamentos) para poder informar a los pacientes de los posibles daños. La falta de transparencia de las compañías y de las agencias de productos médicos, en algunos casos, impide que se pueda proveer información balanceada. El reto es asegurar que cuando los profesionales de la salud se comunican o informan a los pacientes, lo hacen de forma centrada en el paciente, sin sesgos, y sin la influencia de valores y actitudes paternalistas.

3.4. *Diversidad de necesidades individuales.* Las necesidades de información son complejas y pueden ser diferentes para diferentes personas. También pueden cambiar con el transcurso de la vida, de la enfermedad y del tratamiento. Hay que tener en cuenta las diferencias en la capacidad física y/o mental, el lenguaje, el nivel de educación, y los recursos.

Estos factores influyen el tipo de información que los pacientes desean recibir y como la van a utilizar. Dirigirse a niños o a población adulta mayor, a poblaciones emigrantes, a personas con problemas visuales o auditivos, o con problemas de aprendizaje es un reto constante. Las diferencias locales, regionales y culturales deben tenerse en cuenta cuando se adapta la información a las necesidades de los pacientes y de los consumidores.

4. *Pasos positivos en Europa y en el mundo*

A pesar de los obstáculos mencionados anteriormente, hay ejemplos de buenas prácticas entre los muchos que se dedican a ofrecer información de salud en Europa. Se puede mejorar, y hay que dar herramientas a los consumidores que se enfrentan a una cantidad creciente de “información.” Pero decir que los pacientes de la Unión Europea sufren el Síndrome de Falta de Información es falso: hay fuentes de información disponibles, adaptadas para los diferentes contextos nacionales y regionales, que proporcionan a los pacientes información pertinente para la toma de decisiones.

4.1. *Autoridades de salud (ministerios de salud e instituciones relacionadas).* A nivel de los países miembros de la Unión Europea, las autoridades nacionales de salud llevan a cabo campañas de educación e información, tanto directamente a través de sus servicios centrales y regionales y de las páginas de internet, como a través de otras instituciones de financiamiento público. Entre los temas se incluyen la mayor parte de asuntos de salud pública: nutrición, inmunizaciones, dejar de fumar, uso adecuado de medicamentos como los antibióticos, prevención de la mala utilización de drogas como los hipnóticos, las epidemias etc. Además otros organismos de gobierno proveen información específica sobre medicamentos, por ejemplo las que pueden afectar la vigilancia para conducir. Otros ejemplos fuera de Europa confirman el rol que pueden tener las autoridades de salud en la provisión de educación e información.

Ejemplos de recursos de autoridades de salud:

- Belgian health ministry. Campañas para el uso adecuado de antibióticos, benzodiazepinas etc. <http://portal.health.fgov.be> y www.bcfi.be
- French Institute of Health Prevention and Education. Campañas de hepatitis, prevención del cáncer, vacunas etc. www.inpes.sante.fr
- Reino Unido: información sobre medicamentos que pueden modificar el estado de vigilancia para conducir www.dft.gov.uk
- Australian Consumer portal of the National Prescribing Service www.nps.org.au
- Health Canada Drug Safety Advisories www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/

4.2. *Agencias de productos médicos (europeas y nacionales).* Estas agencias están financiadas primordialmente por compañías farmacéuticas a través de las cuotas que pagan cuando solicitan el permiso de comercialización de un fármaco nuevo; generalmente se concentran en la aprobación de medicamentos y en los estudios de vigilancia post-comercialización, y pocas veces producen información de salud. Proveen la información requerida por ley sobre medicamentos (resumen de las características del producto y los folletos para informar al paciente) y algunos informes de evaluación, que pueden ser útiles si no están influenciados por la industria. Pocas veces proveen información comparativa que ayude al paciente o al profesional de salud a seleccionar el tratamiento adecuado. Sin embargo algunas agencias producen recomendaciones para el público.

Cuando las agencias de medicamentos son transparentes y explican las razones por las que toman sus decisiones (tal como requiere el marco legal europeo que todavía no se ha implementado totalmente), también entregan información original que, si bien no es comparativa, es relevante para el público, especialmente en lo que se refiere a las medidas de farmacovigilancia.

Ejemplos de recursos de las agencias de productos médicos:

- Recomendaciones de la agencia de medicamentos sueca www.lakemedelsverket.se
- Agencia de medicamentos holandesa: revisión de la información de medicamentos para consumidores y pacientes www.nam.fi
- Información de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos. Portal para consumidores www.fda.gov/cder/drug/drugsafety/DrugIndex.htm

4.3. *Agencias de Evaluación de Cuidados de Salud.* Las agencias de evaluación de cuidados de salud, que suelen ser de financiamiento público, son responsables de evaluar las terapias existentes y nuevas, así como los tratamientos preventivos. Su objetivo es, basándose en la evidencia, tomar decisiones de tipo político y financiero sobre las terapias que se pueden reembolsar o pagar con fondos públicos. La información que generan puede ser de utilidad para los pacientes, y en algunos casos la presentan de forma adecuada para el público.

Ejemplos de recursos de agencias de evaluación de cuidados de salud

- German Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ofrece consejos basados en evidencia en su sección Gesundheitsinformation www.iqwig.de
- National Institute for Health and Clinical Evidence (NICE) provee información para el público y para los profesionales de la salud www.nice.org.uk
- Swedish organisation Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) proveen información sobre tratamientos disponibles y medidas preventivas, y sobre farmacias www.sbu.se

4.4. *Proveedores de salud (agencias financieras)*. Algunas agencias que financian los sistemas de salud difunden información a sus clientes sobre el uso racional de medicamentos, en forma de folletos, entrenamiento, y/a a través de la internet. Algunas también hacen campañas de información y manejo de la enfermedad, colaboran con las autoridades de salud y con las asociaciones de profesionales de la salud para distribuir información orientada al paciente. Algunas tienen mucha experiencia entregando información a pacientes y ciudadanos a nivel nacional, regional y local.

Ejemplos de recursos de agencias financieras de salud:

- British National Health Services, distribuye información sobre enfermedades, su diagnóstico y tratamiento a través de Internet www.nhsdirect.nhs.uk
- French Caisse Nationale D'assurance Maladie des Travailleurs Salariés tiene una campaña de buen uso de antibióticos y ha contribuido a disminuir el consumo de antibióticos en un país donde el consumo era extremadamente alto www.ameli.fr/174/DOC/2641/cp.html
- Modellverbund "Unabhängige Patientenberatung Deutschland gGmbH, una red independiente de pacientes financiada por los seguros obligatorios de salud.
- German Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft produce folletos con guías para la prevención y tratamiento de diferentes enfermedades www.akdae.de. Las publica Technikerkrankenkasse y otras autoridades de salud.

4.5. *Profesionales de la salud*. Además de la información que transmiten durante su práctica clínica, algunos profesionales de la salud dispuestos a evitar la influencia de la industria farmacéutica producen información independiente dirigida al paciente, lo hacen a través de boletines impresos o electrónicos, o a través de revistas. Otras formas de distribución de información incluyen folletos y volantes dedicados a temas específicos. Los profesionales de la salud de varios países también han abierto centros de información permanentes, y algunos centros incluso ayudan a los pacientes a seleccionar sus fuentes de información. Otros profesionales organizan sesiones de entrenamiento para niños sobre temas como los medicamentos genéricos, enfermedades transmisibles como la influenza etc. Los profesionales también organizan

campañas de información sobre uso racional de medicamentos.

Ejemplos de recursos para profesionales de la salud:

- Guten Pillen Schelte Pillen, fundada por tres revistas alemanas que pertenecen a La Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB) www.gutepillen-schlechtepillen.de
- British Treatment Notes editada por Drug Therapeutics Bulletin, también miembro de ISDB www.dtb.org.uk/idtb/portal/public/intro_tn.html
- Italian Health and Drug Information Centre of the Mother-Child Health Research Laboratory of Mario Negri Institute www.marionegri.it
- Organización alemana Arzliches Zentrum für Qualität in der Medizin www.patienten-information.de
- Organización moldova Medex, miembro de ISDB
- Campaña andaluza por el uso de la denominación común internacional www.easp.es

4.6. *Organizaciones de defensa del consumidor*. La mayor parte de publicaciones de organismos de defensa del consumidor incluyen una sección sobre salud. Elaboran números especiales sobre salud y medicamentos, o publicaciones específicas o páginas de internet sobre asuntos de salud, y ofrecen consejos y guías. Algunas organizaciones están orientadas específicamente hacia temas de uso racional y medicamentos, efectos secundarios (identificación y prevención), y las experiencias de los pacientes.

Ejemplos de recursos de organismos de defensa el consumidor:

- Which? Ofrece información para los pacientes que quieren información confiable www.which.co.uk
- Dipex acumula información sobre las experiencias de los pacientes para mejorar la calidad de los servicios de salud www.dipex.org
- Stiftung Warentest publica "Handbuch Medikamente", un libro que tiene información actualizada sobre tratamientos y está dirigido a los pacientes www.stiftung-warentest.de
- Verbraucherzentralen Bundesverband produce información sobre enfermedades y sus tratamientos y esta dirigida a pacientes y el público en general www.vzbv.de
- Kilen trabaja el tema de efectos secundarios (información y prevención) www.kilen.org
- Campañas organizadas entre varios organismos de consumidores y grupos independientes como por ejemplo la campaña para promover el buen uso que se basa en la utilización del DCI que lidera Que choisir, La revue Prescrire, y la Fédération nationale de la mutualité www.prescrire.org/cahiers/dossierDCIAccueil.php.

4.7. *Asociaciones de pacientes*. Dada la cantidad de asociaciones y su proximidad a los pacientes, estas asociaciones producen una gran cantidad de información sobre salud y enfermedad. Tienen un papel importante en la transferencia de conocimientos y de experiencias sobre

como sobrellevar los problemas, en especial las enfermedades crónicas (tanto a nivel individual como con la familia). Las compañías farmacéuticas consideran que estas asociaciones son un medio excelente para enviar propaganda a sus miembros, y para fortalecer la presión política. Sin embargo, las asociaciones independientes de pacientes, que tienen guías claras y mecanismos para evitar los conflictos de interés, producen información de salud de calidad y llevan a cabo campañas de información que son muy útiles.

Ejemplos de recursos de organizaciones independientes de pacientes:

- DES Action representa a las víctimas de dietilstilbesterol (DES) y ha generado mucha información sobre el tema
- German Buko Pharma-Kampagne provee información crítica sobre medicamentos para los pacientes y el público general, y también representa a los pacientes en un comité consultivo del cuerpo de gobierno de cuidados de salud autogestionados en Alemania www.bukopharma.de
- Belgian Ligue des Usagers des Services de Santé discute temas de salud pública en la realidad diaria de los pacientes y provee información práctica <http://luss.daaboo.net>
- British Medical Association for Mental Health (Mind) es una asociación que tiene como política mantenerse independiente y produce información para el público www.mind.org.uk
- Insulin Dependent Diabetes Trust no acepta financiamiento de la industria farmacéutica y provee información para el público www.iddtinternational.org

4.8. *Obligaciones de las compañías farmacéuticas.* Su papel como informantes de la comunidad está acotado por su conflicto de interés, que impide dar credibilidad a sus recomendaciones sobre elección de tratamiento. Decir que “El que los productores de medicamentos tengan prohibido informar a los pacientes... incluso a través de sus propias páginas de internet ocasiona que los consumidores y los pacientes estén excluidos de recibir información sobre sus medicamentos y sus efectos comparativos,” como han dicho los cabilderos de la industria, no tiene sentido porque las compañías farmacéuticas y todos los colaboradores financiados por ellas, no pueden otorgar la información independiente que se requiere.

Sin embargo, por ley, las compañías farmacéuticas pueden entregar medicamentos bien etiquetados y folletos de información para los pacientes. El contenido de los folletos debe ser preciso y debe estar escrito de forma que los pacientes puedan entenderlo, y la Guía 2004/27/CE requiere que sean evaluados por los pacientes. Cuando las compañías elaboran etiquetas y folletos informativos y relevantes están contribuyendo a mejorar el uso de medicamentos y a prevenir errores con los medicamentos. Se puede mejorar pero hay ejemplos que pueden imitarse.

5. Propuestas para mejorar: poniendo fin a la confusión de roles.

Dadas las consecuencias del consumo inadecuado de medicamentos, mejorar la relevancia de la información

dirigida a los pacientes que se produce en Europa y en el mundo entero es un reto muy importante por motivos de salud pública pero también por razones económicas. Hay una serie de acciones que pueden contribuir a esa mejoría:

5.1. *Asegurar la transparencia de las agencias de tecnología médica.* En Europa todavía no se ha conseguido garantizar el acceso a información sobre la evaluación de medicamentos (existencia, protocolos y resultados de ensayos clínicos; razones por las cuales las agencias otorgan o modifican los permisos de comercialización) y a los datos de farmacovigilancia. La nueva regulación europea (Guía 2004/27/EC y la Regulación EC/726/2004) exige transparencia en las agencias de productos médicos y que se permita el acceso de profesionales y pacientes a información esencial, pero no han sido implementada.

5.2. *Obligar a las compañías farmacéuticas a cumplir con sus obligaciones con respecto al empaquetado.* La nueva regulación exige que la calidad del etiquetado sea buena, incluyendo para los que tienen problemas parciales o totales de visión, y que se consulte con pacientes o con los pacientes a quienes va dirigido el producto para asegurar que los folletos se pueden leer, son claros y fáciles de utilizar. Algunos estados tenían que obligar el cumplimiento de esas guías antes de octubre 2005 pero muchos países no pudieron cumplir con las fechas. Es urgente considerar estos aspectos.

5.3. *Desarrollar y fortalecer las fuentes de información independiente.* Hay fuentes de información de buena calidad en los diferentes contextos regionales y nacionales, que permiten que los pacientes y los consumidores tomen decisiones bien informadas. Estas fuentes de información deben recibir el apoyo que necesitan y donde no hay informantes se deben desarrollar grupos locales que elaboren información independiente. Cuando sea necesario, estos grupos deberían recibir fondos públicos.

5.4. *Maximizando la comunicación entre los pacientes y los profesionales de la salud.* Parte del reto de involucrar al paciente en la toma de decisiones exige dedicar tiempo y recursos suficientes para poder responder a las expectativas de los pacientes. La comunicación entre el médico y los pacientes tiene que ser en ambas direcciones. Iniciativas simples, como animarlo a preparar las reuniones con el profesional de salud, escribiendo algunas preguntas que el paciente quiera hacer, pueden contribuir a maximizar la utilización del tiempo y los resultados. La utilización del DCI en lugar de los nombres de marca puede facilitar la comprensión de los tratamientos y mejorar el diálogo.

5.5. *Incluir a los pacientes como actores del sistema de farmacovigilancia.* Se necesita que los pacientes informen sobre las reacciones adversas. Esto contribuye a que mejore el conocimiento sobre los medicamentos pero también permite adecuar la información. Varios estados miembros recogen información directamente de los pacientes, incluyendo Dinamarca, Italia, Holanda (LAREB), el Reino Unido (MHRA). Hay organizaciones independientes que también recaban información, como DGV en Holanda,

Liken en Suecia. Es más, la educación sobre reacciones adversas puede contribuir al uso racional de medicamentos.

5.6. *Tomar en consideración las necesidades individuales de los pacientes.* Las bases de datos europeas, o incluso nacionales, las páginas de internet, las campañas de TV etc. no pueden sustituir la comunicación cara a cara entre los pacientes y los profesionales de la salud o las organizaciones independientes de pacientes. La proximidad y el compartir una misma cultura son ingredientes importantes del proceso de comunicación. Se debe entregar financiamiento europeo a las iniciativas que consideren aspectos sociales y culturales, en lugar de centrarse en iniciativas globales como si fueran la panacea.

5.7. *Terminar con la confusión de roles.* La producción de información de calidad para los pacientes y los consumidores requiere la separación de funciones entre los diferentes actores: las compañías farmacéuticas deben proveer etiquetas y folletos para los pacientes, que sean claros y fáciles de entender; y la información comparativa sobre enfermedades y tratamientos tienen que producirla las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud, las agencias que financian el sistema de salud, los consumidores y las asociaciones de pacientes que sean independientes. La confusión de roles es negativa para la calidad de la información y puede eventualmente dañar la salud de los ciudadanos.

5.8. *Mantener y hacer que se cumplan las leyes europeas de promoción de los medicamentos.* Eliminar la prohibición de hacer propaganda dirigida al consumidor sin mejorar el acceso a información relevante ocasionaría un aumento del consumo de medicamentos. Se debe mantener la regulación europea y hay que establecer mecanismos de control rigurosos para asegurar que se cumple y se aplica a todo tipo de promoción, incluyendo cuando se disfraza de “información.”

Conclusión

Los autores de este trabajo instan a las instituciones europeas y a los estados miembros a que apoyen a las fuentes disponibles de información independiente. Piden a los diferentes grupos interesados en los sistemas de salud europeos que identifiquen y compartan la mejor información y que elaboran documentos adicionales. También hacen un llamado a desarrollar una campaña para ayudar a los pacientes y a los consumidores a evitar la confusión entre información para la salud y lo que la industria farmacéutica llama información para pacientes pero es en realidad promoción de medicamentos.

Notas:

- International Society of Drug Bulletins
- Association Internationale de la Mutualité. Agrupa a proveedores de seguros de salud y de protección social sin ánimo de lucro y que operan bajo los principios de solidaridad.
- Bureau Européen des Unions de Consommateurs. Oficina Europea de Asociaciones de Consumidores.

Bibliografía:

- Coulter A et al. “Sharing decisions with patients: is the information good enough?” *BMJ* 1999; 318:318-322 (<http://www.pickereurope.org>).
- Coulter A et al. “Informing patients. An assessment of the quality of patient’s information material” King’s Fund, London 1998:219 pages.
- Consumer’s Association “Patient information. What is the prognosis?” Policy report 2003:81 páginas.
- Mintzes B “Blurring the boundaries. New trends in drug promotion” Health Action International 1998: 64 pages (http://www.haiweb.org/pubs/blurring/blurring_intro.html).
- “Does the European Patients’ Forum represent patient or industry interests? A case study in the need for mandatory financial disclosure” Health Action International 2005:7 pages.
- Prescrire Editorial Staff “Problems in the EMEA patient information working group. Too drug oriented, too many conflicts of interest” *Prescrire International* 2004;13(73):195.
- Almasi EA et al. “What are the public effects of direct-to-consumer drug advertising?” *PloS Medicine* 2006;3(3):e145.
- Krahmer et al. “Call for Action – Patient Information Network (PIN) - European Parliament” Brussels 21 March 2006:1 page.
- EFPIA “Definition of DTCI - Direct-to-consumer information” (http://www.efpia.org/2_indust/glossary.htm#D)
- WHO. “Ethical criteria for medicinal drug promotion” Geneva, 1988:5.
- “If at first you don’t succeed, try, try again: new phases in the battle for direct-to-consumer advertising of prescription-only medicines in Europe” HAI Europe.
- Series of articles on disease medicine mongering *PloS medicine* (April 2006) (freely available at collections.plos.org/pdf/plme-03-04-diseasemongering.pdf)
- The Influence of the pharmaceutical industry UK Common Houses <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42ii.pdf> (550 pages).
- “Patient Information Deprivation Syndrome” *SCRIP – World Pharmaceutical News* 2004; 2983.
- “Gut vorbereitet zum Arzt- So wird ihnen besser geholfen” *Gute Pillen Schlechte Pillen* 2005;(2): 1-2.
- National Agency for Medicines - Finland “Drug information for consumers and patients- A review of the research” 2006 (<http://www.nam.fi/english/publications/>).
- PhRMA “PhRMA Guiding Principles - Direct-to-consumer advertisements about prescription medicines” Revised November 2005:11 pages.
- Consumers International “Branding the cure- A consumer perspective on corporate social responsibility, drug promotion and the pharmaceutical industry in Europe”
- Informazioni su farmaci: <http://www.informazionisuofarmaci.it/Database/fcr/sids>.

[nsf/page/5204EFD13148DCACC1256D0800374BFC?OpenDocument](http://www.bmj.com/lookup/otheropenarticle?url=/page/5204EFD13148DCACC1256D0800374BFC?OpenDocument)

- Melander H et al “Evidence based medicine - selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications” *BMJ* 2003;326:1171-1173.
- Lexchin J et al “Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review” *BMJ* 2003;326:1167-1170.

- Herxheimer A “Relationships between the pharmaceutical industry and patients’ organisations” *BMJ* 2003; 326:1208-1210.
- Dickinson D and Raynor T “Ask the patients-they may want to know more than you think” *BMJ* 2003:861.
- Ball DE et al “Advertising and disclosure of funding on patient organisation websites: a cross-sectional survey” *BMC Public Health* 2006;6:201.

Reportes Breves

¿Hacia donde vamos con la revisión de los medicamentos hecha por farmacéuticos?

Traducido por Boletín Fármacos bajo *Fair Copy Law* (EE.UU.) de: Holland R et al., Where now for pharmacist led medication review? *Journal of Epidemiology and Community Health* 2006;60:92-93.

Revisar los medicamentos que está tomando un paciente puede ser beneficioso, pero todavía no se ha comprobado si es una buena utilización de los escasos recursos disponibles, ni siquiera cuando se hace a la perfección.

La proporción de personas mayores de 65 años ha aumentado mucho durante el último siglo y, comparado con personas más jóvenes, este grupo de personas tiene peor estado de salud y consume muchos más medicamentos, cuyo costo y volumen sigue aumentando considerablemente [1]. Estos medicamentos se recetan para disminuir la morbi-mortalidad, pero los medicamentos también pueden ser dañinos [2]. Las personas mayores tienen un mayor riesgo de experimentar efectos adversos porque consumen más medicamentos y porque su fisiología se ha visto alterada por la edad [3].

La revisión de la medicación se ha promovido como una técnica para que los pacientes se beneficien al máximo de los medicamentos, y a la vez reducir sus efectos adversos. Una buena revisión de la medicación pretende obtener estos dos objetivos. La revisión de la medicación se define como “la revisión crítica y estructurada de los medicamentos del paciente con el objetivo de llegar a un acuerdo sobre el tratamiento, como maximizar el impacto de los medicamentos, minimizar el número de problemas relacionados con los medicamentos, y reducir el desperdicio” [4]. En teoría esto debería mejorar los resultados. También se ha supuesto, apoyándose en poca información de calidad, que resultaría en beneficios para el sistema de salud al reducir las hospitalizaciones y la prescripción inadecuada de medicamentos. Los beneficios para el sistema y para los pacientes resultan muy atractivos para los que tienen que tomar decisiones [5], y es por eso que la revisión de la medicación por farmacéuticos que trabajan independientemente de los médicos que prescriben los medicamentos se ha extendido rápidamente.

En los últimos años ha surgido una cantidad importante de información sobre las revisiones de medicamentos que

lideran los farmacéuticos. Estos experimentos se han hecho con diferentes grupos de población (en general personas mayores, o con una enfermedad determinada), número de farmacéuticos, y lugares de investigación (en la casa, en la farmacia, en atención primaria, en el hospital, o una combinación). También se han utilizado diferentes medidas de impacto incluyendo la reducción de los problemas con los medicamentos, reacciones adversas y admisiones hospitalarias; o mejorando la adecuación de la prescripción. Ninguno de estos estudios ha sido lo suficientemente grande como para probar si estas intervenciones pueden reducir la mortalidad, y aunque muchas han incluido indicadores de calidad de vida rara vez lo han utilizado como medida principal de impacto.

Ha habido ocho estudios grandes (con más de 500 pacientes) en población mayor, tres de ellos se han realizado en el Reino Unido [6-8], uno en siete países europeos [9], cuatro en EE.UU. [10-12] y uno en Canadá [13]. Todos incluyeron un encuentro presencial entre el farmacéutico y el paciente. Los resultados de estos estudios son mixtos: uno de ellos sugirió mejor adecuación del tratamiento y mayor adhesión al mismo, pero no tuvo un impacto en el número de hospitalizaciones [10], un estudio demostró un aumento en el cambio de medicamentos (2,2 al año comparado con 1,9) sin afectar el número de hospitalizaciones [7], un estudio aumentó la proporción de casos en que se solucionaron problemas relacionados con la medicación (81% comparado con 30%) sin que impactase en la tasa de hospitalización [8], un estudio disminuyó un poco las admisiones hospitalarias pero no afectó la calidad de vida [11], dos estudios no demostraron tener ningún efecto en una serie de indicadores de impacto [9,13], un estudio no documentó ningún impacto en la calidad de vida ni en la admisión hospitalaria [12, 14], y más recientemente el ensayo HOMER detectó un aumento de las admisiones hospitalarias y visitas al médico general, y no tuvo un impacto positivo en la calidad de vida [6]. Ninguno de los estudios detectó un efecto positivo en la mortalidad o una mejora importante de la calidad de vida.

La evidencia nos presenta un dilema: los estudios que han medido el impacto sobre la medicación han documentado algunos resultados positivos, pero no parecen haberse traducido en beneficios ni para el paciente ni para el sistema de salud. Podría argumentarse que los indicadores para medir calidad de vida (con frecuencia se utiliza el SF-36) son demasiado poco precisos para detectar el impacto de

este tipo de intervenciones, por otra parte estas intervenciones se han propuesto para solucionar un problema que es importante y costoso, el de las reacciones adversas.

Por lo tanto ¿debe el farmacéutico realizar la revisión de los medicamentos? Las intervenciones más exitosas son las que han implementado un pequeño número de farmacéuticos en coordinación con médicos de atención primaria [7,8]. Cuando los servicios se han prestado sin coordinar con el médico, la intervención no ha tenido un impacto positivo [9] y ha podido empeorar el impacto en salud [6]. Es más no se ha publicado ningún estudio de calidad sobre impacto económico de la intervención, con lo que es imposible evaluar si se trata de un buen uso de los recursos, incluso cuando la intervención está bien hecha.

A pesar de esto el gobierno del Reino Unido ha decidido invertir 40 millones de libras para que los farmacéuticos provean servicios en las farmacias comunitarias, donde los farmacéuticos están lejos de los médicos sobre los que quieren influir y donde es poco probable que tengan acceso a la historia de los pacientes [15].

La revisión de la medicación, como los mismos medicamentos, puede aportar beneficios y también daños. Esta intervención que ejecutan profesionales que no son los responsables directos de la prescripción, debe evaluarse de la misma forma como se evalúan otras tecnologías de salud; y antes de generalizarla se debe demostrar que es efectiva y costo-efectiva. En este momento todavía se desconoce la efectividad y costo-efectividad de este modelo de farmacia de salud pública.

Referencias:

1. Department of Health. Prescriptions dispensed in the community. Statistics for 1993 to 2003. London: Statistical Bulletin, 2004.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
3. Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000;320:741-4.
4. Task Force on Medicines Partnership and The National Collaborative Medicines Management Services Programme. Room for review: a guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers. Wallingford: Pharmaceutical Press, 2003.
5. Department of Health. Implementing medicines related aspects of the NSF for older people. London: Department of Health, 2001.
6. Holland R, Lenaghan E, Harvey I, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:293-5.
7. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001;323:1340-3.
8. Mackie CA, Lawson DH, Maclaren AG, et al. A randomised controlled trial of medication review in patients receiving polypharmacy in general practice. *Pharm J* 1999;263 (suppl) :R7.
9. Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, et al. Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. *Drugs Aging* 2001;18:63-77.
10. Lipton HL, Bero LA, Bird JA, et al. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. *Med Care* 1992;30:646-58.
11. Cody M, McCombs JS, Parker JP. The Kaiser Permanente/USC patient consultation study: change in quality of life. University of Southern California. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55:2615-20.
12. Malone DC, Carter BL, Billups SJ, et al. An economic analysis of a randomised, controlled, multicenter study of clinical pharmacist interventions for high-risk veterans: the IMPROVE study. Impact of managed pharmaceutical care on Resource utilization and outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacotherapy* 2000;20:1149-58.
13. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C, et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *CMAJ Can Med Assoc J* 2003;169:17-22.
14. Malone DC, Carter BL, Billups SJ, et al. Can clinical pharmacists affect SF-36 scores in veterans at high risk for medication-related problems? *Med Care* 2001;39:113-22.
15. Department of Health. A sweet pill for pharmacists. Agreement reached on new community pharmacy contract. London: Department of Health, 2004.

España y Reino Unido: Varias compañías se suman a un mayor control de la distribución

Jimena Orchueta – Boletín Fármacos

El área de distribución de medicamentos en España y en el Reino Unido está hace varios meses en convulsión a partir de que las compañías farmacéuticas han puesto en práctica una serie de estrategias comerciales -como ser el doble precio, la promoción de la venta directa, la utilización de “operadores logísticos” [a] y la racionalización de distribuidores mayoristas-, que ellos aseguran tiene como meta última asegurar el abastecimiento del mercado nacional y que los distribuidores mayoristas tradicionales y farmacéuticos analizan como la búsqueda de un cada vez mayor control de la cadena completa del medicamento.

En España la tensión principal se da entre los distribuidores mayoristas (muchos de los cuales son cooperativas de farmacéuticos) y las compañías farmacéuticas que recurren a estas nuevas estrategias con el objetivo de limitar el comercio paralelo europeo de medicamentos, es decir, el

desvío de productos farmacéuticos comercializados en España a precios relativamente bajos para luego venderlos en otros países donde los precios son más altos. Esto ha provocado el desabastecimiento de ciertos productos en España.

Hasta las dos últimas ampliaciones de la Unión Europea del 2004 y 2007, España era uno de los países comunitarios con los fármacos más baratos, lo que la convirtió en fuente de comercio paralelo de medicamentos. Ahora se le han sumado Grecia y, en parte, Alemania. Acabar con este desvío de capital ha sido una de las reivindicaciones fundamentales de las empresas farmacéuticas durante años.

Para ello, hace dos años Pfizer anunció que iba a distribuir de manera directa a las farmacias (cosa que finalmente no llevó a cabo) e implantar una política de precio libre con los mayoristas que no pudiesen justificar que el medicamento se distribuía en España. Luego, varias otras compañías farmacéuticas se sumaron a este tipo de planes: Janssen-Cilag, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme (MSD) y Almirall [1].

La misma Pfizer informó en septiembre de 2006 que a partir de marzo de 2007 llevaría adelante en el mercado británico una política similar a la que había ideado para España y que UniChem sería la encargada de distribuir en exclusiva los medicamentos de la multinacional en el Reino Unido. En los últimos meses, mientras la Oficina del Comercio Justo británica investiga el acuerdo entre UniChem y Pfizer, AstraZéneca concretó una serie de acuerdos con la misma UniChem y con AAH Pharmaceutical para que como operadores logísticos realicen la distribución exclusiva de sus medicamentos a las oficinas de farmacia y farmacias hospitalarias (respectivamente) a partir del verano europeo [2].

Si bien en este caso Pfizer argumenta que el objetivo es la lucha contra la falsificación de medicamentos en la cadena de distribución, mirando el mercado como globalizado puede entenderse que el objetivo final de Pfizer (y de AstraZéneca) también ha sido suprimir el comercio paralelo de medicamentos en el Reino Unido, como país destinatario de las exportaciones que hace España [2].

En España, se suman otras compañías tras la estela de Pfizer

Como ya mencionamos, luego de meses de negociaciones, Pfizer había anunciado que a partir del 1 de junio de 2005, adoptaría en España un modelo mixto de suministro de medicamentos, lo que significaba que las farmacias podían optar entre la distribución tradicional a través del mayorista farmacéutico o directamente desde la propia Pfizer [b]. Una de las características de la primera alternativa, que es la que efectivamente llevó adelante a través de la firma de contratos convenidos, es que Pfizer vende sus medicamentos a los almacenes mayoristas a un precio libre (o doble precio) cuando éstos no pueden justificar que el medicamento se distribuye en España.

La decisión de Pfizer levantó tal polémica en el sector, pues farmacéuticos y distribuidores lo interpretaron como un ataque al modelo español de farmacia, que el Ministerio de Sanidad intervino y acordó en mayo de 2005 con la compañía y el Consejo General de Colegio Farmacéuticos un borrador de real decreto (RD) de trazabilidad de los productos farmacéuticos para identificar los medicamentos que se exportaban a otros países de la Unión Europea.

En ese momento los nuevos planes de Pfizer no tuvieron un eco inmediato en la política de distribución de los otros fabricantes de medicamentos que no se pronunciaron al respecto. Incluso la patronal Farmaindustria, estaba en una situación incómoda, porque su Presidente era en ese momento Emilio Moraleda, también Presidente de Pfizer.

Recién en el año 2006 las industrias farmacéuticas empezaron a anunciar cambios en sus estrategias de suministro. Eli Lilly fue la primera, y en septiembre de 2006 planteó el suministro directo (a través de un teléfono de atención al paciente) de aquellos productos que venían con problemas de desabastecimiento (o faltas) en las farmacias por desvíos al exterior, como ocurría con Zyprexa (olanzapina) y Cymbalta (duloxetina), ambos para el tratamiento de la depresión [3]. Según explica Javier Ellena, Presidente de la compañía en España, esta situación se produce a pesar de que el laboratorio suministra entre el 25 y 40% más de la demanda; y calculan que el valor de lo que se comercializa fuera del país alcanza los 35 millones de euros (cifra que coincide con la diferencia entre lo que se pone en el mercado y las faltas). A su vez, Lilly está evaluando la forma de aplicar el libre precio [4].

En los dos meses siguientes (octubre y noviembre de 2006) hubo dos anuncios más de cambios. Janssen-Cilag, una subsidiaria de Johnson & Johnson, informó sobre su decisión de implementar el precio libre a partir de marzo de 2007 y aclaró desde el principio que realizaría contratos de forma consensuada con los distribuidores. Por su parte, la filial española de la farmacéutica MSD, también anunció la aplicación del precio libre, pero no realizaría contratos sino que decidiría unilateralmente la implementación del precio libre [3]. MSD había decidido imponer un doble precio a un listado de 71 medicamentos, según fueran financiados públicamente o no, y que sería efectivo a partir del 1º de febrero de 2007. Según explicaba MSD en una carta, la factura a los mayoristas se giraría a precio europeo y la compañía pagaría un abono por la diferencia cuando el mayorista demostrase que el medicamento se suministraba a las farmacias españolas [5,6].

MSD considera que el precio libre ayuda a cumplir el objetivo básico de asegurar que todos los pacientes en España tienen acceso a los medicamentos de la compañía. Según fuentes de la empresa, la iniciativa cuenta con el soporte de un Grupo de Alta Nivel (G10 Medicines) creado por Comisión Europea para estudiar cómo mejorar la competitividad de la industria farmacéutica europea en línea con los objetivos sociales y de salud pública. En el año 2002 este grupo emitió un informe que en su recomendación n° 6 sugería a los Estados miembros la eliminación de los

controles de precios que, a entender de los representantes consultados, limitan la plena competencia de aquellos medicamentos no financiados por los Estados [c] [5,6].

MSD explicó que la decisión de la Comisión Europea de prohibir un sistema de doble precio iniciado por Glaxo a fines de los años 90, generó incertidumbre. Recién cuando el Juzgado de Primera Instancia de la Comisión Europea anuló en septiembre de 2006 la prohibición de dicho sistema de precios, se volvió a pensar en su implementación en España [d] [6].

El último laboratorio que se sumó a la tensión fue la compañía catalana Almirall. Los mayoristas del sector y las propias farmacias la acusan de saltarse el canal habitual de suministro de medicamentos, contratar empresas de logística para hacer la distribución, ofrecer descuentos a las farmacias que optan por comprarle directamente e incluso de dejar de suministrar a los mayoristas el grueso de los pedidos que hacen al laboratorio. Almirall niega, sin embargo, haber intensificado la venta directa y no haber atendido la demanda de los mayoristas [7].

Previo a estas decisiones de las compañías farmacéuticas se aprobó la nueva Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios (29 de junio de 2006) [e]. La nueva Ley ha introducido dos factores que ahora los laboratorios deben tener en cuenta a la hora de decidir sobre la distribución. Por un lado, cualquier modalidad de suministro que se adopte debe contar con todos los almacenes mayoristas (artículo 70.2); es decir, debe abastecer a todos y no puede racionalizar o seleccionar a los distribuidores mayoristas (cosa que en algún momento había planteado Pfizer).

Por otro lado, los propios laboratorios por sí mismos o a través de un “tercero” (también llamados “operadores logísticos”) pueden realizar la distribución (artículo 68). Un punto de discusión ha sido si estos “terceros” deben cumplir con las mismas exigencias de funcionamiento que la Ley explícitamente fija para almacenes distribuidores mayoristas y laboratorios en posición de suministro directo, a saber: locales y equipos dotados de medios adecuados; procedimientos normalizados de conservación; existencias mínimas que garanticen el correcto abastecimiento; asegurar plazos de entrega, frecuencia de repartos, asesoramiento técnico farmacéutico permanente y medios de apoyo a oficinas y servicios de farmacia; cumplir servicios de guardia (en horario nocturno y días festivos) y prevención de catástrofes; disponer de un plan de emergencias que haga efectiva cualquier retirada ordenada por las autoridades sanitarias; tener implantado un sistema de alertas en las farmacias de su ámbito de actuación y, a cumplir con las buenas normas de distribución que garanticen una prestación farmacéutica de calidad y todas las demás obligaciones que vengan impuestas por disposición legal o reglamentaria (artículo 70.1). Más allá de las acusaciones y reclamos cruzados, los representantes de los distribuidores mayoristas y de logística acuerdan en reclamar una reglamentación clara al respecto para poder competir en igualdad de condiciones [8,9].

Los distribuidores mayoristas tradicionales temen que el uso de operadores logísticos lleve a que en un futuro el laboratorio distribuya los pedidos más rentables a través del operador y que ellos pierdan una parte importante del mercado. También están preocupados por el impacto que el nuevo sistema de distribución pueda tener en las farmacias rurales de difícil acceso, a las que suponen no llegarán los operadores.

Otro punto controversial es si la nueva ley permite establecer precios libres. A fines del año pasado, la última Asamblea General de la Federación de Distribuidores Farmacéuticos (Fedifar, que integra a 40 empresas con más de 150 almacenes) rechazó en base a los informes jurídicos del sector el precio libre planteado de forma unilateral; ellos afirman que no se puede aplicar de forma directa y exigen contratos. Por ello, en abril de este año los grandes mayoristas como Cofares, Novafar o Federació decidieron pagar a MSD sólo el precio que determina el gobierno. Como medida de presión tuvo su efecto porque pocos días después MSD entabló conversaciones con los mayoristas discrepantes [3,6].

Con respecto al sistema de doble precio, Fedifar consideró improcedente cualquier obligación, no contemplada en la legislación en vigor, “que el laboratorio MSD, o cualquier otro, pretenda imponer unilateralmente a los almacenes mayoristas, especialmente si ésta conlleva la cesión, de forma directa o indirecta, de cualquier información referente a sus ventas a las Oficinas de Farmacia”. Asimismo, la Asamblea General corroboró el compromiso de las empresas mayoristas de distribución tradicional con el abastecimiento de los medicamentos en España e insistió en colaborar con el Ministerio de Sanidad en la creación de un sistema de información que permita detectar dificultades en el acceso a algún medicamento e identificar a los responsables de la situación [10].

El establecimiento de un sistema de información del número de unidades de medicamentos que se venden, suministran y dispensan en el territorio nacional está contemplado en la nueva ley. Sin embargo, la ley remite al desarrollo reglamentario las características de este sistema y en ese proceso se expresan tanto la diversidad de conceptos que residen en la farmacia, la distribución y la industria acerca de qué se debe entender por trazabilidad, como la complejidad técnica que requiere la puesta en marcha de un sistema de información. La distribución quiere una trazabilidad completa, que aplique en todo el recorrido del medicamento (del laboratorio hasta el paciente), con la finalidad de detectar desabastecimientos y de mejorar la seguridad del medicamento, y no simplemente que busque controlar de forma exhaustiva las transacciones de medicamentos en el SNS. En el lado contrario, la industria quiere la trazabilidad para poder aplicar el precio libre y controlar el comercio paralelo. El sector de la farmacia propone que el sistema sirva sólo para detectar desabastecimientos y que el sistema no afecte a todos los medicamentos del vademécum; y en este sentido, no deberían incluirse en este sistema las transacciones de medicamentos que se dispensan con receta privada.

Pareciese que como paso previo a la reglamentación del sistema de trazabilidad, el Ministerio de Sanidad anunció la conformación de un listado de 71 productos y 180 presentaciones susceptibles de presentar problemas de abastecimiento, cuya selección se irá actualizando de manera periódica a través de la Dirección General de Farmacia. En la lista se encuentran fármacos como el Lyrica (pregabalina), de Pfizer; el Risperdal (Risperidona), de Janssen Cilag; el Zyprexa (olanzapina), de Lilly, o Tryptizol (amitriptilina), de Neurogard. A partir del 1º de febrero de este año los laboratorios y almacenes de distribución mayorista deben enviar al sistema Seguimed (herramienta técnica habilitada por el Ministerio) información sobre las unidades de estos medicamentos vendidas por todo el territorio nacional, incluidos los que sean objeto de devolución [11].

En Reino Unido también

Finalmente, como ya lo había anunciado, Pfizer puso en funcionamiento el cinco de marzo de 2007 en el Reino Unido un nuevo sistema de suministro, que combina la distribución a través de mayoristas y la venta directa a las oficinas de farmacia de medicamentos con receta. UniChem, que forma parte de la cadena farmacéutica Alliance Boots, será la encargada de distribuir en exclusiva los medicamentos de la multinacional en el mercado británico [f] [12].

En el Reino Unido hay 11 compañías de distribución mayorista, y ocho de las que quedaron fuera del acuerdo presentaron una solicitud de oposición provisional para suspender su puesta en marcha, pero el Alto Tribunal de Justicia del Reino Unido la rechazó. Las mayoristas alegaban que el modelo direct to pharmacy de Pfizer impedía la libre competencia y podía ocasionar que las farmacias solicitaran a UniChem medicamentos de otros laboratorios, lo que perjudicaría al resto del sector mayorista [12].

Mientras el acuerdo entre UniChem y Pfizer está siendo investigado por la Oficina del Comercio Justo del Reino Unido tras recibir más de 500 quejas de farmacéuticos que denunciaban retrasos en las entregas, en abril de este año se dio a conocer el acuerdo entre AstraZéneca y la mayorista UniChem (Alliance Boots) para la distribución exclusiva de sus medicamentos a las oficinas de farmacia y con AAH Pharmaceutical (filial de Celesio, el gigante alemán de la distribución) para la distribución en las farmacias hospitalarias [2].

Martín Saber, Director Ejecutivo de la Asociación Británica de Comerciantes Farmacéuticos (BAPW), cree que si el gobierno y las autoridades reguladoras no actúan pronto sobre estas “alteraciones” podría haber una carga económica creciente enorme sobre la farmacia, una reducción de la competencia entre comerciantes, un aumento en coste para el Servicio Nacional de Salud [13].

Notas:

- a. Lógica (Organización Empresarial de Operadores Logísticos de España, <http://www.logica.org/>) define a un “operador logístico” como aquella empresa que, por encargo de su cliente, diseña los procesos de una o varias fases de su cadena de suministro (aprovisionamiento, transporte, almacenaje, distribución e incluso ciertas actividades de su proceso productivo), organiza, gestiona y controla dichas operaciones utilizando para ello las infraestructuras físicas, tecnología y sistemas de información, propios o ajenos, independientemente de que preste o no los servicios con medios propios o subcontratados. En la industria farmacéutica por la complejidad e importancia de la distribución de sus productos así como por los requerimientos legales, existen una serie de operadores logísticos especializados. Esta figura empieza a aparecer en España en la última década, si bien es en los últimos tres años cuando ha empezado a cobrar mayor importancia. En esta área podemos encontrar entre 10 y 15 operadores logísticos; pero si nos ceñimos a aquellos que cubren el total de los eslabones de la distribución, entre los que se englobaría el transporte, este número se rebaja sensiblemente [14].
- b. Para más información sobre la decisión de Pfizer en España y sus repercusiones en el sector se puede consultar: “España: Solución al conflicto entre Pfizer y la distribución. El Ministerio prepara un decreto de trazabilidad”, en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2005;8(3).
- c. El informe completo del G10 medicines en inglés está disponible en: <http://ec.europa.eu/enterprise/phabiocom/docs/g10-medicines.pdf>. También se puede leer un breve resumen del mismo y de la respuesta que los distintos colectivos han dado a las recomendaciones, en castellano, en: <http://www.fgcasal.org/politicafarmaceutica/docs/G10%20Innovation%20and%20provision.pdf>
- d. Para este tema se puede leer “España: El TUE permite a la farmacéutica Glaxo vender más baratos sus medicamentos en el país”, en la Sección Economía y Acceso del *Boletín Fármacos* 2006;9(5).
- e. Para más información sobre la nueva Ley se puede consultar: “España: Aprobada la nueva Ley del Medicamento”, en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 2006;9(5).
- f. Para más información consultar: “Reino Unido: Pfizer sigue pensando distintas opciones de distribución”, en la Sección Economía y Acceso del *Boletín Fármacos* 2006;9(5).

Referencias:

1. Varias compañías se suman al control de la distribución, *El Global* Nº: 317
2. Pablo Martínez Segura, Un clavo en el ataúd, *El Global* Nº: 337, 29 de abril de 2007.
3. José María López, Distribución: la industria prueba nuevas estrategias, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de mayo de 2007.

4. José María López Agúndez, Lilly ya habla con la Distribución para aplicar este año el precio libre, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de mayo de 2007.
5. José María López Agúndez, MSD aplicará el precio europeo a los mayoristas a partir de febrero, *Correo Farmacéutico* (España), 20 de noviembre de 2006.
6. FEDIFAR critica el nuevo sistema de precios que establecerá MSD a partir de febrero, *Europa Press*, 22 de noviembre de 2006.
7. Almirall se vacuna contra la distribución farmacéutica, *Expansión*, 28 de mayo de 2007.
8. Más servicio y valor para un nuevo escenario, *Correo Farmacéutico* (España), 27 de noviembre de 2006.
9. La ley que marcará el camino del sector, *Correo Farmacéutico* (España), Semana del 3 al 9 de julio de 2006
10. Doble precio en los medicamentos. Nota urgente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid a las oficinas de farmacia, 22 de noviembre de 2006.
11. Marta Serrano Romero, Sanidad acota el desabastecimiento en 71 productos y 180 presentaciones, *Correo Farmacéutico* (España), 29 de enero de 2007.
12. Rosa de Lera, La Justicia británica autoriza el suministro de Pfizer por Alliance Boots, *El Global* N°: 331, 11 de marzo de 2007.
13. Las multinacionales farmacéuticas y sus estrategias de suministros directos, *Confidencial de Farmacia*, 9 marzo de 2007.
14. Entrevista a Ernesto Graefenhain (Director General de Seur Pharma), Valor añadido de la logística farmacéutica, *PM Farma*, enero de 2006.

Unión Europea: Avances conflictivos en la liberalización de la farmacia

Editado por Boletín Fármacos

Pareciese que la Comisión Europea (CE) intenta, país a país, cambiar todos los modelos de farmacia eliminando lo que la Comisión de Mercado Interior de la CE interpreta como restricciones discriminatorias a la libertad de establecimiento y a la libre circulación de capitales en la UE (contemplados en los artículos 43 y 56 del Tratado de Unión Europea - UE). Los farmacéuticos y el personal de salud pública, en general, defienden esas restricciones en tanto las consideran como parte de una planificación que fortalece el sistema de atención de la salud.

Durante el año 2006, España y Austria recibieron avisos basados en la legislación de la CE (Dictámenes Motivados) solicitando cambios en la legislación nacional por supuesta infracción a dichos artículos, y la respuesta de los respectivos gobiernos se encuentra ahora en fase de examen. Italia, por su parte, que también recibió un aviso o Dictamen Motivado por la misma causa, ya ha sido denunciada ante el Tribunal Superior de Justicia Europeo (TSJE) [a].

Tras recibir el aviso, el gobierno español contestó a la CE pero no hizo público el contenido de la respuesta. Según

trascendió, las alegaciones buscaban defender el modelo español de farmacia y apuntaban al enorme aumento del número de farmacias en el país en los últimos años, el equilibrio del modelo actual en cuanto a acceso a los medicamentos por parte de los pacientes de todo el territorio, y las ventajas de mantener los fármacos bajo el control de personal sanitario al no tratarse de meros productos de consumo. La Comisión debe decidir si las alegaciones españolas justifican la restricción al mercado o elevar la discusión al TSJE [1,2].

A fines del año pasado, la CE agregó otro punto de conflicto a todo este proceso, cuando anunció que denunciaría a España ante el TSJE por no aplicar correctamente un sistema para el reconocimiento de las cualificaciones profesionales de los farmacéuticos hospitalarios. La CE recuerda que una directiva de 1989 garantiza el reconocimiento de cualificaciones y titulaciones a fin de garantizar la libertad de circulación de estos y otros profesionales. España introdujo esa directiva a su legislación con un decreto que no incluyó a los farmacéuticos de hospital. Por ese motivo, estos profesionales de otros Estados miembros de la UE tienen dificultades para ejercer su profesión en España y no disfrutan de libertad de circulación por el territorio comunitario [3].

Este año, Francia también fue objeto de un procedimiento de infracción por parte del Tribunal de Justicia. Se pensaba que en el expediente estaría cuestionada la planificación, pero finalmente la CE pide al gobierno francés que justifique las razones por las cuales una persona que no es farmacéutica no puede tener una participación de un 25% del capital de un laboratorio de análisis clínicos, ya que ello estaría atentando contra la libertad de establecimiento. Según explican los analistas franceses, el conflicto afecta directamente de los farmacéuticos analistas. De un total de 8.578 farmacéuticos analistas, 5.275 son dueños de laboratorios de análisis clínicos. También tiene un impacto indirecto en los farmacéuticos, puesto que al permitir que en el capital de los laboratorios de análisis clínicos instalados en oficina de farmacia otras personas que no son los dueños de las farmacias tenga de más de un 25% de capital puede suceder que la propiedad de la farmacia pasa a una persona que no sea farmacéutico [4,5].

Según ha informado el comisario de Mercado Interior e impulsor de los procedimientos de infracción, los avisos o Dictámenes Motivados responden a quejas recibidas y no a una iniciativa de la CE [6]. Otros, en cambio, piensan que tanto los avisos como los cambios legislativos promovidos por los distintos gobiernos responden a la Estrategia de Lisboa que se firmó el 2000. Ese año el Consejo de Europa después de una difícil negociación entre posiciones encontradas de los países miembros se comprometió a hacer de la economía europea la más dinámica y competitiva del mundo en tan sólo 10 años. Para conseguir este objetivo los países se comprometieron a fomentar la competitividad del sector privado europeo. Una evaluación hecha el 2004, al cumplirse la mitad del plazo, señaló que los Estados miembros no estaban cumpliendo el compromiso adquirido [7].

Lo que está en juego es el cuantioso negocio de la dispensación de medicamentos, un área de interés no sólo para farmacéuticos -que buscan además defender su espacio como profesionales-, sino para para los hipermercados y grandes superficies, que se verían ampliamente beneficiados si consiguen liberalizar el sector, aunque lejos queden las necesidades reales de los pacientes.

Otros caminos para defender el modelo de farmacia vigente

Ante el panorama planteado por la intervención de los tribunales europeos, cuyos procesos judiciales podría tardar tres o cuatro años, los ocho países que integran el grupo Aachen (Suecia, España, Alemania, Bélgica, Luxemburgo, Portugal, Italia y Reino Unido) [b] intentarán mantener el actual modelo de farmacia a través de una iniciativa de la Dirección General de Sanidad y Defensa de los Consumidores de la CE (DG SANCO) sobre los servicios de salud. Esta posibilidad ha surgido del último trámite celebrado en el Parlamento Europeo hace unos meses y en el que se aprobó excluir a la sanidad y a la farmacia de la Directiva de Servicios del Mercado Interior. Al quedar fuera ambos sectores, cabe la posibilidad de que tengan una normativa propia en el ámbito de la UE [8].

La idea es conseguir un marco regulatorio estable donde las farmacias permanezcan, como hasta ahora, bajo la Dirección de Asuntos Sanitarios; es decir, plasmar en la legislación europea que las farmacias son un establecimiento sanitario.

Las reclamaciones realizadas por los farmacéuticos de países como Alemania, Francia o Bélgica, instan a la CE a acabar con la actual situación de inseguridad jurídica que vive la Oficina de Farmacia en la UE. Si bien, por una parte, los Tratados de la UE determinan que la salud es un dominio de competencia exclusiva de los estados, y que la distribución geográfica de las farmacias y el monopolio de dispensación de medicamentos continúa siendo competencia de los estados miembros; por otra, en algunos casos, la Corte de Justicia decidió que los servicios de salud privados deberían ser competitivos [9].

España, Portugal y Hungría introducen cambios legislativos y avanzan en la liberalización del sector

En España algunos sectores critican al gobierno porque mientras afirma defender el modelo de farmacia vigente, por otro lado pareciese que está dejando avanzar la liberalización de la farmacia [9]. Así una nueva ley aprobada este año permite que el 25% del capital de las sociedades que constituyan una farmacia, sea ajeno al sector farmacéutico, aunque confirma que el titular debe ser farmacéutico [7].

De manera coincidente, el Consejo de Ministros de Portugal aprobó un proyecto de ley por el que se autorizará al gobierno a cambiar las reglas de propiedad de las farmacias. El gobierno luso había llegado a un acuerdo en este sentido con la Asociación Nacional de Farmacias (ANF), que agrupa a la mayoría de los farmacéuticos titulares, a

mediados de 2006 [c]. Ese año ya había dado un paso en el proceso de liberalización del sector al aprobar la salida de los medicamentos sin receta de las oficinas de farmacia, lo que contó con el rechazo unánime de los farmacéuticos [7].

Ahora, si el Parlamento de Portugal aprueba el nuevo proyecto de Ley, la propiedad de una farmacia podrá ser de cualquier persona excepto de prescriptores de medicamentos, y distribuidores de medicamentos, y de empresas privadas que den servicios de atención médica. Según explica el gobierno, quiere además regular la propiedad para evitar las concentraciones indirectas que se están produciendo limitando a cuatro el número de farmacias que una persona puede tener. La Orden de los Farmacéuticos se muestra en desacuerdo con este proyecto, y sostiene que este intento de impedir las concentraciones no será efectivo, ya que las empresas pueden a través de diferentes mecanismos evadir esta norma [7].

En cuanto a la distancia mínima entre establecimientos, según la futura ley, no podrá ser inferior a los 350 metros, y habrá como mínimo 3.500 habitantes por farmacia. En cada farmacia tendrá que haber un director técnico y un farmacéutico adjunto. Asimismo, el procedimiento de apertura de nuevas farmacias se realizará mediante concurso público y estará prohibida la transferencia de nuevas licencias de farmacia por un periodo mínimo de cinco años. La nueva ley considera servicios exclusivos de farmacia la venta de medicamentos a domicilio, productos naturales como plantas medicinales, los medicamentos para uso veterinarios, las vacunas no incluidas en el Plan Nacional de Vacunas, y los servicios de información y cuidados farmacéuticos [10].

Los farmacéuticos lusos han conseguido que puedan instalarse farmacias de venta al público en los establecimientos hospitalarios para dispensar las recetas de los servicios oficiales de salud, teniendo que funcionar 24 horas al día los 365 días del año. Además, los medicamentos actualmente dispensados en los hospitales y que técnicamente, es decir que no necesitan aparatos o personal especializado, podrán dispensarse en las farmacias bajo ciertas condiciones. La nueva ley también permitirá la venta de medicamentos a distancia, a través de internet, mediante una regulación específica que proteja la salud pública y garantice la calidad de la dispensación, los descuentos en las oficinas de farmacia y la importación paralela de medicamentos provenientes de países de la UE [10].

En Hungría, la nueva Ley del medicamento aprobada en enero de 2007 también introdujo innovaciones sobre la propiedad de la farmacia. Modificó sustancialmente el modelo de la farmacia, cuya propiedad ya no está reservada sólo a los farmacéuticos, aunque uno de los dueños debe serlo. Aparte de permitir que determinados medicamentos sin receta puedan ser vendidos fuera de las farmacias, la nueva ley eliminó criterios como el número de personas que debe cubrir cada farmacia y la distancia entre farmacias. Además, permite turnos de 24 horas, autoriza la entrega de medicamentos a domicilio y, en el caso de medicamentos no reembolsados, y permite hacer pedidos por internet [10].

Estudios comparativos de las políticas farmacéuticas en Europa

En el marco de estos procesos y con la intención de documentar el funcionamiento de las oficinas de farmacia en la UE, la consultora Antares dio a conocer los resultados de un informe patrocinado por Aproafa (Asociación para la Promoción de la Farmacia), titulado “Estudio Eurofarma: Comparativa de las políticas farmacéuticas de la UE” [d].

El estudio incluyó 29 países europeos (27 de la UE), y analizó unos 13 ítems que permitirían reconstruir modelos farmacéuticos en la región que parecen estar en tensión entre la regulación y la liberación [11]. Del estudio se desprende que:

- Bélgica es el país con más farmacias por habitantes (con una oficina de farmacia por cada 1.998 personas), le sigue Grecia (con una farmacia por cada 1.110 habitantes) y, en el tercer puesto está España (con una por cada 2.143 habitantes); los que menos centros tienen son Dinamarca (con una por cada 19.708 habitantes) [e], Suecia (con una oficina por cada 10.404 habitante), y Países Bajos (con una por cada 9.552 personas).
- En 17 países se mantiene la titularidad en el farmacéutico.
- En 18 existe la multipropiedad de la farmacia, bien en manos del farmacéutico o a través de capital externo (que en España es del 25% y en Austria, Rumania y Chipre del 49%).
- En 15 países hay cadenas de farmacias y la tendencia es de crecimiento. Esto se observa en Rumania, que permite la entrada de capital externo a la farmacia en un 49% y donde ya existen cadenas. En idéntica situación se encuentra Austria, país en el que todavía no han entrado cadenas.
- En 14 países, o sea en la mitad, es posible la venta de medicamentos que no necesitan receta fuera de las farmacias, y estos son: Austria, Bulgaria, Dinamarca, Eslovenia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania, Noruega, Suiza; en Suecia está en discusión, y ahora ya se agregaría a la lista Hungría.
- La posibilidad de que los farmacéuticos sustituyan medicamentos, es mayoritaria en la UE, permitiéndose en 23 de los 29 países analizados.
- También es mayoritaria la prevalencia de las farmacias privadas sobre las estatales, que existen sólo en 10 de ellos [f].
- En 15 países está aprobada la venta de medicamentos a través de internet [g].

- Es común la existencia de un proceso de control de precios, situándose Malta como único país en el que se documentó que precio es libre.
- En regulación de horarios, tienen horario libre España, Francia, Alemania, o Reino Unido, diferenciándose de países en los que el horario viene determinado por los colegios profesionales o la administración, entre los que se encuentran Austria, Bélgica, Estonia o Países Bajos, entre otros.

Ante la diversidad de sistemas farmacéuticos en Europa, explica Rafael Borrás, de Antares, es importante que las necesidades de cada Estado miembro coincidan con la política global de la CE, y para esto deberían tenerse en cuenta tres puntos básicos: que el ciudadano sea el eje central de la actuación del farmacéutico, que el farmacéutico aporte sus conocimientos profesionales a los servicios de salud, y que la farmacia se integre a los Sistemas Nacionales de Salud” [11].

Las experiencias de Islandia y Noruega analizadas por la Dra. Anell [12] permiten destacar la complejidad de implementar reformas que estimulen el comportamiento competitivo. Los gobiernos de Islandia y Noruega liberaron las restricciones a la propiedad de farmacias y a la competencia en 1996 y 2001, respectivamente. En los dos países, las nuevas políticas provocaron una integración horizontal con la consiguiente concentración del mercado, y en Noruega los grupos de farmacias se consolidaron verticalmente con los mayoristas. En el 2004, dos grupos farmacéuticos controlaban el 85% del mercado en Islandia y tres controlaban el 97% del mercado en Noruega.

En el caso de Islandia, el número de farmacias aumentó en un 40% en dos años (67% en la capital), más en las áreas urbanas que en las rurales; y durante los últimos años se han ido cerrando farmacias en las áreas rurales. Las compañías farmacéuticas han ofrecido descuentos a las farmacias que no han redundado en ahorros para el gobierno, quién ha mantenido el mismo nivel de subsidio a las farmacias. Las farmacias de la capital ofrecen descuentos a sus clientes, pero no ha sucedido lo mismo en el área rural.

Como en el caso de Islandia, en Noruega también aumentó el número de farmacias, pero en el caso noruego no ha aumentado la competencia entre ellas, ni por precio ni a través de ofrecer descuentos. Las farmacias sí han obtenido descuentos de la industria pero no han pasado los beneficios ni al gobierno ni a los consumidores.

Por otra parte, a medida que aumentaba el número de farmacias disminuía el número de farmacéuticos por farmacia. Una encuesta realizada en el 2003 reveló que el 73% de los farmacéuticos sentían que había aumentado mucho su carga de trabajo a partir de la reforma, y el 40% decían que con frecuencia la cantidad de trabajo era inaceptable. Además el 75% opinaron que el conflicto entre los intereses profesionales y comerciales se había acrecentado a partir de la reforma.

Según señala la autora del estudio, la concentración del mercado, acompañada de barreras a la entrada, requiere que se desarrollen más intervenciones para estimular la competencia y evitar efectos indeseables. Estas políticas dificultan que se mantengan los objetivos sociales relacionados con los servicios farmacéuticos.

Notas:

- a. En un procedimiento de infracción, y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 226 del Tratado CE, la segunda etapa reviste la forma de Dictamen Motivado; y ante la falta de respuesta satisfactoria, la Comisión puede recurrir al Tribunal de Justicia, como hizo con Italia, y no se sabe si lo hará con España. Para más información sobre las causas de estos tres procedimientos ver: “Italia, Austria y España: Procedimientos de infracción contra el sector de las farmacias” en la Sección Dispensación y Farmacia del *Boletín Fármacos* 2006;9(4).
- b. El grupo se denomina así porque se reunieron en Alemania por primera vez en 2005 y tratan de promover una tendencia proteccionista para proteger las peculiaridades de sus sistemas de salud frente a las tendencias de apertura total del mercado vigentes en otros sectores de la economía [8].
- c. Para más información sobre el proceso de negociación ver la noticia “Portugal: Romperá el binomio del farmacéutico-titular” publicada en la Sección Dispensación y Farmacia del *Boletín Fármacos* 2006;9(3).
- d. Un resumen del Estudio se puede consultar en: <http://www.cofares.es/FileDownload.aspx?Key=FILES&id=11623>. Hay que buscarlo en medio de otras presentaciones que se han reunido en este archivo.
- e. En Dinamarca, el principio a la hora de organizar este sistema es que ninguna persona tenga que recorrer más de 15 kilómetros para llegar a una farmacia [11].
- f. No constataron datos en Estonia, Letonia, Lituania, Rumanía y Noruega [11].

- g. Sobre Noruega el informe no proporciona datos en este sentido [11].

Referencias:

1. La Justicia europea examina las trabas a la liberalización farmacéutica española, *Expansión*, 9 de enero de 2007.
2. España busca aliados para frenar la liberalización de las farmacias, Laura G. Ibañes, *Expansión*, 27 de noviembre de 2006.
3. Bruselas denuncia a España por no reconocer la cualificación de los farmacéuticos de hospital, *El Confidencial*, 14 de diciembre de 2006.
4. María Sánchez-Monge, El dictamen contra Francia aviva el debate en el sector, *El Global* Nº: 335, 15 de abril de 2007.
5. La Comisión Europea, “erre que erre”, *Grupo Cofares*, 26 de febrero de 2007.
6. La Comisión Europea abre un expediente a España por las restricciones legislativas al establecimiento de farmacias, *Grupo Cofares*, marzo de 2007.
7. Estrategia de Lisboa y desregulación farmacéutica, *Grupo Cofares*, marzo de 2007.
8. José María López Agúndez, Una directiva sanitaria puede ser la baza frente al dictamen, *Correo Farmacéutico*, 20 de noviembre de 2006.
9. La Farmacia Europea se levanta contra la inseguridad jurídica del sector, *PM Farma* (España), 23 de febrero de 2007.
10. Lucía Gallardo, El Gobierno luso y los farmacéuticos acuerdan la ley de la propiedad, *El Global* Nº: 331, 11 de marzo de 2007.
11. España es el tercer país europeo con más farmacias por habitante, sólo por detrás de Grecia y Bélgica, según un estudio, *Europa Press*, 15 de marzo de 2007.
12. Anell A. Deregulating the pharmacy market: the case of Iceland and Norway, *Health Policy* 2005;75:9-17.

América Latina

Argentina: Farmacias deben anunciar el derecho del cliente a pedir los remedios por su nombre genérico
TELAM (Argentina) 22 de marzo de 2007

Nota de los editores: Ver el contenido de esta noticia en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos.

Estados Unidos y Canadá

EE.UU.: Un estudio de Consumer Reports demuestra discrepancias entre médicos y pacientes
Resumido por Boletín Fármacos de: CR: discrepancias entre médicos y pacientes *Yonkers* (EE.UU.), 29 de abril 2007.

La encuesta de 39.090 pacientes y 335 médicos de cabecera revelan discrepancias entre las percepciones que tienen doctores y pacientes respecto de seguir las instrucciones médicas, del papel que juegan en el consultorio los anuncios

comerciales de medicinas, y del valor de la investigación en línea sobre los padecimientos.

En el número de febrero de Consumer Reports –revista editada por Consumers Union, la mayor organización de consumidores de EE.UU.- aparecen los resultados completos de la encuesta, así como consejos para los consumidores de cómo pueden conseguir mejores cuidados de su médico. Entre los hallazgos más importantes están los siguientes:

- *Seguir las órdenes del doctor:* La mayoría de los pacientes dijo que seguía las órdenes de su médico “al pie de la letra” o “casi siempre”. Pero, el 59% de los doctores dijeron que sus pacientes frecuentemente dejaban de adherirse al tratamiento prescrito. Esta falta de observancia de parte de los pacientes era la queja número uno al respecto de los comportamientos problemáticos del paciente según los médicos.
- *Ignorar los anuncios de medicamentos:* El 40% de los doctores dijeron que anunciar directamente a los consumidores no ayudaba a servir el interés público. Sin embargo, el 78% de los doctores encuestados dijeron que los pacientes les pedían, al menos ocasionalmente, que les recetaran medicamentos que habían visto anunciados en televisión, y el 67% dijo que a veces lo hacían. A pesar de todo, el 54% de los doctores encuestados dijeron que con frecuencia se negaban a recetar las medicinas solicitadas.
- *Conseguir información adecuada:* Casi el 40% de los pacientes investigaba su padecimiento en Internet. Pero el 41% de los doctores encuestados dijeron que sus pacientes con frecuencia se presentaban mal informados debido a la errónea información que encontraban en la red.
- *Pedir medicamentos de venta bajo receta:* Según la encuesta, los pacientes frecuentemente piden medicamentos que se anuncian para el reflujo ácido, la impotencia, alergias y el insomnio -los actores principales en el reparto de los anuncios de televisión. Solamente el 7% de los pacientes aceptó que le pide a su doctor los medicamentos anunciados para sus padecimientos más molestos.
- *Tener en cuenta el costo:* Dos terceras partes de los pacientes reportaron que los doctores nunca mencionaron el costo de los tratamientos y las pruebas o análisis.

Basándose en los hallazgos de esta encuesta y algunos otros, Consumer Reports elaboró una guía para el paciente sobre lo que debe hacer antes, durante y después de la consulta con el doctor, y cómo encontrar un doctor para empezar.

Para aquellos pacientes que se sienten apresurados durante la consulta, preparó una “lista de 10 minutos” que presenta preguntas importantes en referencia a padecimientos, pruebas y análisis, tratamientos, y cambios de vida que ayudarán al paciente a sacar el mayor provecho del tiempo que pasa con el doctor.

En total, fueron entrevistados 39.090 pacientes sobre sus consultas al doctor en una encuesta de dos partes. Consumer Reports les preguntó a 25.184 encuestados en su Cuestionario Anual del año 2006 sobre sus visitas al doctor para recibir tratamiento por su enfermedad más problemática.

Durante el verano del 2006, a 13.906 subscriptores online se les preguntó acerca de sus visitas de cuidado preventivo. Consumer Reports también interrogó a una muestra escogida al azar de 335 médicos de cabecera sobre su forma de ver las cosas desde el otro lado del escritorio.

Los resultados de la encuesta de Consumer Reports también revelan que los médicos piensan que el sistema de cuidado de salud funciona mucho mejor para las compañías farmacéuticas y las de seguros médicos que para los médicos de cuidado primario y sus pacientes.

Consumer Reports subrayó que la industria farmacéutica gasta miles de millones de dólares en los anuncios comerciales de sus medicamentos de receta directamente a los pacientes; y agasajando a los médicos para que los receten.

- *Conocer los efectos secundarios:* Entre los pacientes que reciben recetas de sus doctores, el 31% reportó que su médico no les había explicado adecuadamente los posibles efectos secundarios, por lo que Consumer Reports les recomienda a los pacientes que hagan preguntas de los medicamentos recetados durante la consulta. Además, el 9% de los pacientes dijo que su doctor no revisó sus otras recetas para ver había posibles interacciones dañinas con la nueva medicina.

Canadá (Ontario): La ley de transparencia de medicamentos para los pacientes (TDSPA)

En junio de 2006, la legislatura de Ontario (Canadá) aprobó la Ley de transparencia de medicamentos para los pacientes (*The Transparent Drug System for Patients Act - TDSPA*). Esta ley incluye un elemento clave que es el reconocimiento del farmacéutico como miembro del equipo de salud, y asigna una compensación especial por la prestación de sus servicios profesionales.

En abril de 2007, el Ministerio de Salud de Ontario, en colaboración con el Consejo de Farmacias y con la Asociación de Farmacéuticos de Ontario, lanzó el primer programa de beneficios farmacéuticos, el programa *Med Check*, que es un programa de revisión de la medicación.

A través de este programa los farmacéuticos revisarán, una vez al año, la medicación de los beneficiarios del programa de medicamentos de Ontario que estén tomando como mínimo tres medicamentos de venta con receta para enfermedades crónicas. Los farmacéuticos se asegurarán que el paciente entiende como debe tomar los medicamentos y los animarán a que los consuman de acuerdo con las indicaciones médicas. Los resultados de esta consulta se compartirán con los familiares del paciente, y si conviene con los médicos. Cualquier cambio en las recomendaciones será a discreción del médico.

La participación en el programa es voluntaria y gratuita para los pacientes. Los pacientes institucionalizados no son elegibles. El gobierno pagará 50 dólares canadienses por cada revisión. Además el gobierno ofrece una compensación

inicial de 1000 dólares canadienses para cubrir los gastos iniciales que se requieran para establecer el programa.

La guía de este programa está disponible en inglés en la siguiente página:

http://www.health.gov.on.ca/english/providers/pub/drugs/meds_check/medscheck_mn.html

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Nine Life-Saving Patient Safety Solutions (*Nueve soluciones para la seguridad del paciente*)

Organización Mundial de la Salud (WHO)

Año: abril de 2007, Idioma: Inglés

Disponible en:

<http://www.jointcommissioninternational.org/24839/>

En los países desarrollados se estima que hasta uno de cada 10 pacientes hospitalizados sufren daños que resultan de la atención recibida, y en el mundo en desarrollo la cifra es probablemente mucho mayor. Lo más importante en materia de seguridad de los pacientes es conocer la manera de evitar que éstos sufran daños durante el tratamiento y la atención.

Las Soluciones para la Seguridad del Paciente, un programa central de la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente de la OMS, señala la necesidad de prestar mayor atención a la seguridad del paciente y a las prácticas óptimas para reducir los riesgos a que se ven expuestos. El programa intenta asegurar que las intervenciones y medidas que hayan resuelto problemas relacionados con la seguridad del paciente en algún lugar del mundo se difundan ampliamente de manera accesible e inteligible para todos. La Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations y la Joint Commission International fueron designadas oficialmente para desempeñar conjuntamente la función de Centro Colaborador de la OMS.

En los 12 últimos meses, el citado Centro Colaborador de la OMS ha reunido a más de 50 destacados líderes y expertos de todo el mundo en ese campo para identificar y adaptar las nueve soluciones a diferentes necesidades.

Las Soluciones para la Seguridad del Paciente se centran en los siguientes aspectos:

1. Medicamentos de aspecto o nombre parecidos
2. Identificación de pacientes
3. Comunicación durante el traspaso de pacientes
4. Realización del procedimiento correcto en el lugar del cuerpo correcto
5. Control de las soluciones concentradas de electrolitos
6. Asegurar la precisión de la medicación en las transiciones asistenciales
7. Evitar los errores de conexión de catéteres y tubos
8. Usar una sola vez los dispositivos de inyección
9. Mejorar la higiene de las manos para prevenir las infecciones asociadas a la atención de salud

Global antimicrobial resistance alerts and implications - Executive summary (*Resumen ejecutivo: Alertas globales de resistencia a antibióticos y su impacto*)

Stuart B. Levy and Thomas O'Brien / The Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)

Año: 2005; Idioma: Inglés

Traducido por Boletín Fármacos de: *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:S221-S223

Informe completo disponible en:

<http://www.tufts.edu/med/apua/Miscellaneous/gaard.html>

El informe de 2005 Global Advisory on Antibiotic Resistance Data (GAARD) incluye el patrón global de resistencia a los medicamentos de las enfermedades infecciosas más frecuentes. Este informe combina información de los centros de vigilancia de enfermedades infecciosas donde trabajan los expertos más prestigiosos que se dedican a monitorear resistencias. Se concentra en las enfermedades infecciosas más preocupantes y en las amenazas de las enfermedades infecciosas cuyo tratamiento se ha dificultado por la aparición de resistencias: VIH/sida, tuberculosis, malaria, gonorrea, neumonía e infecciones hospitalarias.

A través de este informe, se pretende enviar un mensaje a los que toman decisiones y a los clínicos, e informarles de la gravedad del problema de las resistencias a los antimicrobianos, de la necesidad de establecer centros de vigilancia de resistencias para poder orientar las decisiones terapéuticas, y sobre la urgencia de mejorar el uso de los antibióticos.

Para maximizar la eficacia terapéutica de los antibióticos es importante ser prudentes en el momento de prescribirlos y dispensarlos, con esto también se limitará la toxicidad de los medicamentos, se contendrán los costos del sistema y la resistencia antimicrobiana. A nivel nacional, la vigilancia puede promover la adopción de sistemas de compras y de distribución basados en la evidencia, y el establecimiento de políticas de regulación y de control de calidad.

En 1998, la Alianza para el Uso Prudente de Antibióticos (APUA) desarrolló el proyecto GAARD con la intención de aprender de la infraestructura ya establecida para monitorear las resistencias. GAARD agrupa a los sistemas de vigilancia más grandes, integra los datos de resistencia antimicrobiana de varias redes y permite hacer estudios que orienten la adopción de políticas públicas. Las compañías farmacéuticas también proporcionaron la información de sus sistemas de monitoreo como parte de su colaboración con la OMS, el Centro Colaborador de la OMS sobre Resistencia Antimicrobiana, y los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC). El grupo entero se reúne

regularmente para analizar e interpretar la pertinencia de la información.

El informe además de proveer información sobre la tendencia de las resistencias a medicamentos, llama la atención sobre la necesidad y escasez de datos de vigilancia y la falta de coordinación entre los niveles locales, nacionales y globales. Hay una solicitud universal de que se amplíe la vigilancia sobre la resistencia antimicrobiana a nivel global, lo que resolvería la necesidad que tiene la salud pública de saber lo que está pasando.

La carga global de enfermedades infecciosas. Si bien con frecuencia se habla de las enfermedades infecciosas utilizando gráficas y estadísticas, lo que tenemos es un acumulo de tragedias individuales. Si un jugador de fútbol en EE.UU. contrae en los vestíbulos una infección por un estafilococo de la comunidad, los médicos buscarán entre una corta lista de antibióticos la forma de combatir esta infección resistente a medicamentos. Por otra parte en la India, un niño puede estar muriéndose de malaria o de neumonía, dos enfermedades que afectan desproporcionadamente a los niños. Una persona mayor en EE.UU. recibe una prótesis de cadera y muere a consecuencia de una infección por estafilococo que adquiere mientras se recupera en el hospital. Una mujer en Sudáfrica contrae el virus del sida y muere prematuramente, dejando a seis niños huérfanos, algunos de ellos afectados por VIH. Un padre de familia en Kazakhstan muere por tuberculosis que no se puede tratar.

Infecciones respiratorias. Las principales causas de muerte a nivel mundial son las neumonías y a las infecciones respiratorias agudas. En 1998, 3,5 millones de personas, predominantemente niños de países en desarrollo, murieron por esta infección [1]. En los países en desarrollo el *Haemophilus influenzae* tipo b causa neumonía y meningitis, y mata anualmente a 450.000 niños [2].

Malaria. Cada año se diagnostican 300 millones de casos de malaria, y más de un millón de personas mueren, la mayoría niños menores de cinco años [2].

VIH/SIDA. Unos 40 millones de personas viven con VIH/SIDA, y unos 20 millones han muerto durante las últimas dos décadas. Unas 15.000 personas se infectan diariamente [2].

Gonorrea. Anualmente hay 60 millones de casos de gonorrea [3]. Esta enfermedad se asocia a infertilidad en las mujeres y a infección ocular en los recién nacidos. La gonorrea facilita la transmisión de VIH/sida.

Tuberculosis. Una tercera parte de la población (2.000 millones de personas) están infectadas [1]; y casi nueve millones tienen una infección activa. Cada uno de los que tienen una infección activa puede transmitir la enfermedad a 10-15 personas [4].

Infección por estafilococo. Las infecciones hospitalarias representan un serio problema. Entre el 40 y el 60% de las

infecciones hospitalarias por estafilococo son resistentes a la meticilina, y la gran mayoría son multiresistentes a los antibióticos [5,6]. Esta infección es una complicación frecuente en las heridas, infecciones de vías respiratorias bajas, septicemia, dispositivos invasivos, inflamaciones de decúbito, quemaduras, y úlceras. Al principio las infecciones por estafilococo dorado resistente a la meticilina se diagnosticaban en pacientes hospitalizados pero ahora están empezando a afectar a personas sanas que residen en países relativamente ricos como EE.UU.

La sombra de la resistencia antimicrobiana

La carga de enfermedad se complica con la emergencia de resistencia a los antimicrobianos. Al descubrir los antimicrobianos en los 40s, los científicos profetizaron que se terminarían las enfermedades infecciosas que han azotado a la humanidad a través de la historia. Hasta hace poco, esta afirmación estaba bien justificada. Sin estos medicamentos milagro, la medicina moderna se hubiera trastornado y el miedo sería uno de los mayores obstáculos para la vida.

El gran futuro que ofrecían los antimicrobianos se empezó a desvanecer cuando se evidenció que las bacterias tienen un arsenal interminable de estrategias para luchar contra los medicamentos o “balas mágicas.” A diferencia de los seres humanos, los microorganismos pueden cambiar rápidamente su composición genética, y así desafían a los antimicrobianos. La capacidad de desarrollar resistencia antimicrobiana se descubrió primero que nada en las bacterias. Ahora se sabe que los virus, como los de VIH/sida, y los parásitos, como el que causa la malaria, pueden desarrollar resistencias al tratamiento con medicamentos. La resistencia que surge cuando los microbios se encuentran con los medicamentos, ha ensombrecido los milagros médicos que considerábamos conquistados.

La resistencia antimicrobiana está socavando los programas clínicos y de salud pública que se han diseñado para contener las enfermedades infecciosas en el mundo. El acceso limitado a los servicios médicos y a los tratamientos eficaces, la automedicación, y la disponibilidad de medicamentos falsos han contribuido a aumentar la resistencia a los medicamentos en los países en desarrollo. En los países desarrollados, las infecciones que causan más morbilidad y mortalidad son las que se contraen en hospitales y en residencias de ancianos. En EE.UU. cada año mueren 14.000 personas a consecuencia de infecciones adquiridas en el hospital [1]. Además, están surgiendo infecciones adquiridas en la comunidad y se presentan como epidemias independientes y como generadoras de resistencia a nivel hospitalario. Si sigue avanzando la resistencia a los tratamientos, nuestro sistema de alta tecnología y ampliamente interconectado puede revertir a los años negros de la medicina, cuando no existían los medicamentos de los que disponemos hoy.

El problema de la resistencia se ha insinuado para prácticamente todas las infecciones que afectan a humanos. En este sentido es una amenaza única, un problema con causas y soluciones comunes, y la mejor forma de

controlarlo es a través de estrategias integradas de vigilancia, prevención e intervención. La amenaza del bioterrorismo acentúa la necesidad del monitoreo global y de mejorar el uso de los antibióticos. En manos de la persona inadecuada, los patógenos pueden modificarse genética y biológicamente, y pueden hacerse resistentes a los antimicrobianos y a las vacunas, con lo cual podrían desarrollarse grandes epidemias de enfermedades infecciosas.

El costo de la resistencia antimicrobiana

En 1998, el costo anual de la resistencia antimicrobiana para EE.UU. era de entre US\$4.000 y US\$5.000 millones [7]. El miedo a la resistencia provoca que los médicos receten tratamientos alternativos, con frecuencia más caros que los que se utilizarían en el tratamiento inicial de la infección. El costo adicional para las infecciones de oído era superior a US\$20 millones anuales en EE.UU. [8]. En la ciudad de Nueva York, el costo anual extra de tratar a casi 3000 pacientes infectados con estafilococo dorado resistente a la meticilina era de entre US\$7 y US\$10 millones [9]. El tratamiento de una persona con tuberculosis multiresistente puede costar 100 veces más que el tratamiento tradicional de cepas susceptibles (US\$20 versus US\$2.000) [1].

A pesar de todo lo que se avanzó durante el siglo XX, las tendencias peligrosas del nuevo milenio amenazan la capacidad para conquistar la resistencia antimicrobiana. A través de una amplia gama de enfermedades infecciosas, la sombra de la resistencia antimicrobiana se va ampliando.

Surge resistencia a múltiples medicamentos

La resistencia antimicrobiana con frecuencia afecta a un antimicrobiano específico de primera línea. Los tratamientos de primera línea se desarrollaron hace muchos años y son los que más se han utilizado para tratar una infección. Con el tiempo, cuando la bacteria se revela contra los tratamientos más frecuentes, se puede desarrollar resistencia a más de un medicamento y los productos que hasta ahora se habían considerado óptimos pasan a ser obsoletos. Para tratar estas infecciones hay que utilizar tratamientos de segunda y tercera línea. Con frecuencia solo los países industrializados pueden pagar estos medicamentos más caros. La resistencia antimicrobiana catapulta a los países en desarrollo hacia atrás, a los años en que no había tratamientos.

El desarrollo de medicamentos nuevos decae

A la vez que los tratamientos existentes se vuelven obsoletos por la resistencia a los medicamentos, el descubrimiento de tratamientos nuevos nunca se ha visto tan distante. La falta de incentivos económicos hace que las compañías farmacéuticas no tengan interés en invertir en investigar antimicrobianos y prefieren invertir en medicamentos con mejores perspectivas económicas como los que se utilizan en el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes, artritis, enfermedad coronaria, y los problemas asociados con el estilo de vida, como la impotencia. El énfasis en los beneficios económicos representa una amenaza para el desarrollo de medicamentos nuevos y para el desarrollo de sistemas de vigilancia de la resistencia de

los patógenos, que pueden provocar la muerte, a los antimicrobianos existentes.

Sistemas de vigilancia

Los sistemas de vigilancia que se han establecido alrededor del mundo son los que nos han permitido detectar, monitorear y manejar la resistencia antimicrobiana. Información proveniente de estudios coordinados de resistencia indican que la resistencia varía de región a región y también con el tiempo. La vigilancia constante de las tasas de resistencia en diferentes partes del mundo puede contribuir a focalizar los recursos adecuadamente. La focalización adecuada de los recursos reduce el costo del sistema de salud porque permite preservar el poder de los antimicrobianos existentes. También es importante entender como se desarrolla la resistencia y las razones por las que en unas zonas la resistencia es baja y en otras es alta.

Para poder tener sistemas de vigilancia hay que tener laboratorios. Los médicos necesitan los laboratorios para hacer el diagnóstico y prescribir el tratamiento adecuado para las infecciones, y estos centros también sirven para diseminar guías de tratamiento y estrategias de contención.

El informe GAARD contiene un mensaje clave: ningún país ni ningún sistema de vigilancia puede enfrentar solo a la resistencia antimicrobiana. Tal como la globalización ha demostrado, nuestras vidas están interconectadas. Los patógenos infecciosos, incluyendo los organismos multiresistentes a los medicamentos, no precisan visas; pueden cruzar las fronteras y rápidamente transformar una infección localizada en un flagelo global. Desde este punto de vista, la división entre países industrializados y países en desarrollo ha desaparecido.

Nota de los editores: Este trabajo fue financiado por GlaxoSmithKline Research and Development; Aetna Incorporated, la Fundación Chiron, y una beca de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Referencias:

1. WHO. Overcoming antimicrobial resistance, World Health Organization report on infectious diseases. Ginebra: WHO, 2000.
2. WHO. State of the world's vaccine and immunizations. Ginebra: WHO, 2002.
3. WHO. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific region: update on the gonococcal antimicrobial surveillance program (GASP), 1992 to 1998. STI/HIV/AIDS surveillance report, vol. 14. Ginebra: WHO, 1999:32-7.
4. WHO. Tuberculosis: infection and transmission. 2005.
5. Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis* 2001;7:188-92.
6. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). EARSS annual report 2002. Bilthoven, The Netherlands: EARSS Management Team, members of the Advisory Board, and national representatives of EARSS, 2003. Disponible en: <http://www.earss.rivm.nv>

PAGINND/rep2002/annual-report-2002.pdf.
Consultado el 29 de septiembre de 2004.

7. Institute of Medicine. Microbial threats to health: emergence, detection, and response. Washington, DC: National Academies Press, 1998.
8. Howard DH. Resistance-induced antibiotic substitution. Health Econ 2004;13:585-95.
9. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Bad bugs, no drugs: as antibiotic discovery stagnates a public health crisis brews. Alexandria, VA: IDSA, 2004.

WHO Model List 15th edition

Organización Mundial de la Salud (WHO)

Año: marzo de 2007, Idioma: Ingles, Páginas: 36

Disponible en:

<http://www.who.int/entity/medicines/publications/EML15.pdf>

La OMS ha publicado su decimoquinta lista de medicamentos esenciales, en la que se ha dado prioridad a los medicamentos pediátricos.

El objetivo de esta lista es universalizar la presentación y la dosificación de los fármacos pediátricos, para facilitar al máximo el suministro y la dispensación. El listado recoge un mínimo de medicamentos necesarios para los cuidados básicos sanitarios, que son escogidos sobre la base de la situación actual y los escenarios futuros de la salud pública.

La OMS también difundió una nota de Prensa donde expresa las recomendaciones del Comité de Expertos de Medicamentos Esenciales en relación a la conveniencia de formular un listado de medicamentos esenciales pediátrico, para lo que está previsto que un Comité de expertos se reúna en julio.

Libro Blanco de Herbolarios y Plantas Medicinales

Fundación Salud y Naturaleza

Año: 2007, Idioma: Castellano, Páginas 176

<http://www.correofarmacologico.com/documentos/260307libro.pdf>

Se suele definir como “Libro blanco” aquel que contiene un informe completo o una serie de propuestas sobre el estado de alguna cuestión o materia. La materia, en este caso, es la realidad de un sector - el de los herbolarios y la medicina natural- que integra a las personas interesadas en él como usuarios, a los comercios de herboristería, a los centros docentes y de investigación, a los profesionales y a un conjunto de empresas, con muy distinto desarrollo tecnológico y filosofía de funcionamiento, pero con el objetivo común de abastecer las necesidades de productos y servicios en esta materia.

El sector, padece importantes problemas, por falta de regulación de sus establecimientos y productos, e insuficiente acreditación de sus profesionales, que

demandan una formación cualificada y el reconocimiento de sus especialidades.

El propósito, por tanto, es poner de manifiesto esta realidad en sus aspectos económicos, sociológicos y sanitarios para, a partir de ella, establecer propuestas razonables a los poderes públicos. Quizá uno de los problemas a los que tradicionalmente se ha enfrentado el sector de los herbolarios y la medicina natural sea, precisamente, negar su realidad y su encuadre directo como “alternativa terapéutica”, con evidente intención de descrédito. Por tanto, un amplio conocimiento del sector es imprescindible para alejar esa imagen, así como para conocer las motivaciones de cada uno de los integrantes del mismo, particularmente los usuarios finales de los herbolarios. Asimismo, la tarea de conocer los productos, las empresas, los establecimientos y los profesionales dedicados a la medicina natural, consideramos que era imprescindible para abordar cualquier propuesta seria y rigurosa en esta materia.

La Fundación Salud y Naturaleza, desde su creación en el año 2005, estableció entre sus prioridades la de llevar a cabo este estudio para que, a la vista del mismo y de sus propuestas, se pueda iniciar un camino de cambio en la mentalidad del sector sanitario, sensibilizar a los poderes públicos, y hacer posible que la medicina natural -o no convencional- tenga un espacio legítimo en la sociedad, como ocurre en importantes Estados de la Unión Europea.

EudraPharm: Base de datos de medicamentos de la Unión Europea

<http://eudrapharm.eu>

La EMEA ha dado un paso más en relación a la base de datos de medicamentos de la Unión Europea: EudraPharm. Se han incorporado las versiones en los otros 20 idiomas oficiales en la UE, además del inglés. Inicialmente hay datos de los medicamentos europeos de tipo de registro centralizado.

En la página principal solo aparece activa la entrada en “EN english”. Ofrece los documentos en varios idiomas luego de haber hecho una búsqueda por principio activo desde la entrada en inglés. Por ejemplo: seleccionamos en la 2º página “Find products” y allí escribimos la palabra “irbesartan”. Aparece un listado con los nombres comerciales, seleccionamos el que nos interese. Una vez en la ficha del producto por nombre comercial de interés, en la parte de “Product-Information Documents” podemos seleccionar algún otro idioma y nos abrirá un documento PDF con información sobre etiquetado, prospecto, información del envase y características generales del producto.

UK PubMed Central

www.ukpmc.ac.uk

Desde enero de 2007, la mayor parte de investigación biomédica que se realiza en el Reino Unido estará

disponible de forma gratuita en una base de datos que se ha creado con el apoyo de las nueve organizaciones que más proyectos de salud financian.

UK PubMed Central (www.ukpmc.ac.uk) es parecido a US PubMed Central, un archivo electrónico y gratuito que contiene la investigación en seres vivos y que es administrado por los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. Muchos de los grupos que han liderado la iniciativa en el Reino Unido exigen que se publiquen en esta página los resultados de los estudios que ellos hayan financiado y que hayan sido aceptados por revistas con revisión por pares.

Mark Walport, Director de Wellcome Trust, la compañía que lideró este esfuerzo, dijo: “la investigación médica no está completa hasta que se comunican los resultados. El desarrollo de UKPMC facilita que los resultados de la investigación se diseminen.” También indicó que quería que en los próximos años UKPMC se convirtiera en un mecanismo importante para dar a conocer los resultados de la investigación biomédica que se haga a nivel mundial.

Todos los artículos que se publiquen en BioMed Central pasaran automáticamente a formar parte de este archivo. Los artículos de investigación que se publican en BMJ, también estarán disponibles en UKPMC.

Los fundadores de esta iniciativa son: Arthritis Research Campaign, the Biotechnology and Biological Sciences Research Council, the British Heart Foundation, Cancer Research UK, The Association of Medical Research Charities, The Chief Scientist Office of the Scottish Executive Health Department; the Department of Health; the Joint Information Systems Committee; The Medical Research Council; and the Wellcome Trust.

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Zosia Kmietowicz, *BMJ* 2007; 334:175

Escuela Peruana de Atención Farmacéutica

<http://www.proescuela.com/home.html>

La Escuela Peruana de Atención Farmacéutica en alianza con la Empresa de Desarrollo Empresarial EDEM Perú y Proescuela SRL. Desarrollan este sitio que, entre otras cosas, contiene numerosos archivos sobre la atención farmacéutica.

V Congreso de Atención Farmacéutica – Para la seguridad del paciente

Fecha: del 4 al 6 de octubre de 2007

Lugar: Oviedo, España

Organiza: Pharmaceutical Care

Más información: www.atencionfarmaceutica2007.org

Temáticas a tratar: La comunicación de los riesgos a profesionales y pacientes; las carencias de información sobre las innovaciones terapéuticas; el incumplimiento y su balance beneficio-riesgo; y los aspectos legales y éticos del ejercicio de la Atención Farmacéutica.

En la Web del Congreso se encuentra disponible información detallada del programa, las normas de envío de comunicaciones y el boletín de inscripción.

III Congreso Internacional de Farmacología y Terapéutica - VII Congreso Nacional de la Sociedad Cubana de farmacología

Fecha: del 11 a 14 de diciembre de 2007

Lugar: Cuba

Para más información: <http://www.scf.sld.cu>

Revista de revistas

Escuelas y facultades de medicina, oportunidades para mejorar la prescripción de medicamentos

Izazola-Conde C; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44(2):139-146

Artículo completo disponible en:

<http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-imss/e-im2006/e-im06-2/em-im062g.htm>

Este artículo revisa diferentes estrategias para mejorar la prescripción de medicamentos. Las escuelas y facultades de medicina, responsables de la formación y actualización de los médicos, deben reforzar las estrategias educativas y apoyar estrategias gerenciales y reguladoras en colaboración con las instituciones encargadas de los servicios de salud. Se enumeran las características de las prescripciones racionales e irracionales de medicamentos. Se describen algunas estrategias educativas curriculares (reducción en el número de medicamentos revisados en pregrado, inclusión del concepto de medicamentos esenciales, uso de fuentes de

información sobre medicamentos, aprendizaje basado en la solución de problemas) y algunas estrategias gerenciales (investigación sobre utilización de medicamentos, elaboración de guías terapéuticas), que requieren la participación de las instituciones prestadoras de servicios de salud y pueden ser apoyadas por las escuelas y facultades de medicina. También se señala la necesidad de actividades de educación médica continua y se mencionan experiencias que han tenido éxito en este sentido para mejorar las prácticas de prescripción de medicamentos.

Factores que afectan la absorción de los medicamentos en niños

Velázquez Armenta Y, Nava Ocampo AA; *Rev Mex Pediatr* 2005;72(3):148-153

Artículo completo disponible en:

<http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-pediat/e-sp2005/e-sp05-3/em-sp053j.htm>

En este trabajo se revisan, desde una perspectiva clínico-farmacológica, los procesos implicados en la absorción de medicamentos. Se hace énfasis en que los cambios fisiológicos, particularmente en lo que respecta a la absorción intestinal y en la cinética y metabolismo de los medicamentos, los que están influenciados por el proceso evolutivo durante la infancia y la niñez. Estos factores deben ser considerados en la dosificación de medicamentos ya que la dosis podrá ser, en algunos casos insuficiente, o en otros excesiva.

Pobreza, resistencia a los medicamentos, diagnóstico, VIH-sida y su impacto en la evolución de la tuberculosis en México

Mariscal Méndez A et al. ; *MedUNAB* 2005;8(1):37-42

Artículo completo disponible en:

http://caribdis.unab.edu.co/pls/portal/docs/PAGE/REVISTA_MEDUNAB/NUMEROSANTERIORES/REVISTA81/R81_RT_C3.PDF

Con 10 millones de nuevos casos y tres millones de muertes al año, la tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infectocontagiosas más importantes del mundo, antecedida solamente por la malaria y el VIH-sida, por lo que se mantiene como una de las enfermedades transmisibles de gran preocupación y ocupación para los sistemas de salud. Pero no siempre fue así, llegó un momento en la historia de esta enfermedad que se creyó inclusive en su erradicación, sin embargo la aparición de nuevos, y la conjunción de viejos factores han ayudado a reposicionar a la TB como un problema de atención inmediata para la salud pública global. En este trabajo desarrollamos una breve revisión de cuatro factores que están impactando profundamente en el presente y futuro de la TB: 1) La pobreza; 2) La resistencia a drogas, 3) Los sistemas de diagnóstico, y 4) Su asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana. Tanto desde una perspectiva global como nacional, y concluimos con una breve evaluación sobre como nos estamos preparando para enfrentar a la TB.

Adhesión a HAART: Una revisión sistemática de lo que los pacientes de países industrializados y en desarrollo consideran barreras y ayudas

Traducido por Boletín Fármacos de: Mills EJ et al.

Adherence to HAART: A systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators, *PLoS Medicine* 2006;3(11):2039-2064.

Artículo completo disponible en:

<http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0030438>

Para los pacientes que tienen acceso a medicamentos, el mejor factor de predicción sobre la mortalidad y el éxito del

tratamiento HAART, que además puede controlar el paciente, es la adhesión al tratamiento. Este artículo es una revisión sistemática de la literatura sobre lo que los pacientes dicen que facilita e impide que sigan el tratamiento antirretroviral.

Métodos y resultados: Se estudiaron países desarrollados y en desarrollo. Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: AMED (desde el principio hasta junio 2005), Colaboración Campbell (desde el principio hasta junio 2005), CinAhl (desde el principio hasta junio 2005), Librería Cochrane (desde el principio hasta junio 2005), Embase (desde el principio hasta junio 2005), ERIC (desde el principio hasta junio 2005), MedLine (desde el principio hasta junio 2005), y NHS EED (desde el principio hasta junio 2005).

Obteniendo así todos los estudios, cualitativos y cuantitativos, realizados en países industrializados y en países en desarrollo, que hubieran abordado el tema de los factores que facilitan e impiden la adhesión a HAART. La información cualitativa la extrajimos de los documentos de personas, en forma independiente y por duplicado. A continuación estudiamos la información cuantitativa. Para encuadrar la información cualitativa en un contexto generalizable, hicimos un metanálisis de la información cuantitativa (encuestas) para determinar la prevalencia global de los diferentes temas.

Se identificaron un total de 37 estudios cualitativos y 47 que utilizaron técnicas cuantitativas (encuestas). Setenta y dos de los estudios (32 cualitativos) se habían realizado en países industrializados, mientras que los 12 restantes, todos de tipo cualitativo, se habían hecho en países en desarrollo.

Las barreras más importantes en las dos categorías económicas de los países fueron: miedo a la divulgación, uso concomitante de drogas, olvido, falta de confianza en el tratamiento, régimen de tratamiento demasiado complicado, número de pastillas, disminución de la calidad de vida, el trabajo y las responsabilidades familiares, quedarse dormido, y el acceso al medicamento.

Los factores que ayudaron en los países desarrollados: tener autoestima, ver los efectos positivos de los antirretrovirales, aceptar su estado de seropositividad, entender la necesidad de seguir el tratamiento de forma estricta, utilizar recordatorios, y la simplificación del tratamiento. En 37 metanálisis para determinar la posibilidad de generalizar los resultados se encontró mucha heterogeneidad.

Conclusiones: Los estudios cualitativos permitieron identificar mejor las barreras y ayudas a la adhesión, y hay más información sobre países desarrollados. Las barreras son parecidas en muchos países y lugares diferentes. Se necesita investigación para determinar los factores que contribuyen a la adherencia en los países en desarrollo. Los clínicos pueden utilizar esta información para hablar con los pacientes, promover la adhesión al tratamiento e identificar las barreras y ayudas en su contexto.

Diversidad de acciones y efectos de los medicamentos

Mendoza Patiño N, Figueroa Hernández JL; *Rev Fac Med UNAM* 2006;49(6):252-255.

Artículo completo disponible en:

<http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-facmed/e-un2006/e-un06-6/em-un066k.htm>

Muchos medicamentos que en un principio fueron eficaces y utilizados contra alguna enfermedad, por diversas razones, pero principalmente por efectos tóxicos graves y aun mortales, fueron saliendo de la terapéutica común y se relegaron quedando en el olvido. Sin embargo, algunos médicos, ante problemas de tratamiento de algunas enfermedades, recordaron viejos medicamentos, y estudiándolos de nuevo, sus acciones farmacológicas, sus mecanismos de acción y sus efectos colaterales, pensaron en la utilidad contra otras patologías, en condiciones diferentes a las primeras; además, supusieron que no tendrían los efectos deletéreos que les obligaron a retirarlos del uso clínico (...).

Comprando medicamentos seguros

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Alldred A, Purchasing safer medicines: a national risk Assessment strategy, *Hospital Pharmacist* 2006;12:17-19.

El gobierno del Reino Unido ha decidido mejorar la calidad de los servicios de salud y la seguridad de los pacientes. Uno de los objetivos que se trazaron en el año 2000 [1] fue “reducir en un 40% para el año 2005 el número de errores serios en la administración de medicamentos que precisan receta.”

Durante los primeros años, el énfasis de esta iniciativa estuvo en mejorar las etiquetas y el empaquetamiento de los medicamentos; y en el 2004 sacaron una guía que incluye recomendaciones para los grupos que compran los medicamentos para el sistema nacional de salud y para la industria farmacéutica [2].

La estrategia se basa en definir los errores de medicamentos atribuibles a las etiquetas y al empaquetado, y desarrollar criterios de gestión de riesgo en el momento de comprar los medicamentos. El objetivo de la evaluación de riesgo es identificar y llamar la atención sobre los productos que pueden inducir a un mayor número de errores, asegurar que el medicamento es adecuado y tiene la calidad necesaria para surgir el efecto deseado, y asegurar que el productor de medicamentos tiene buena reputación y hace las cosas como debe.

La iniciativa de desarrollar la guía partió de los grupos responsables de la compra de medicamentos, quienes justificaron la necesidad de la siguiente forma:

- Es importante conocer los errores asociados a los medicamentos para poder contribuir a su reducción.
- La utilización de criterios para evaluar el riesgo permitirá que no se compren medicamentos que puedan

- conllevar riesgo y con ello se disminuirá el riesgo de administrar incorrectamente algunos productos críticos.
- Permitirá reducir el número de informes [de mala administración y reacciones adversas] de productos inyectables porque reducirá el riesgo de que se adquieran de lugares de producción que no cumplan con las condiciones necesarias de asepsia.
- Ayudará a entablar dialogo con la industria farmacéutica sobre la importancia del etiquetado y empaquetado de los productos en prevenir los errores de medicación.
- Permitirá analizar el impacto financiero de tomar las decisiones de compra en base a una evaluación de riesgo y compartir la experiencia con los colegas responsables de compras en el Reino Unido.

En principio la guía se diseñó para atención hospitalaria, con la idea de que después se pudiera adaptar a atención ambulatoria. El grupo de expertos identificó las siguientes situaciones en las que los productos deberían superar una evaluación de riesgo como parte del proceso de compra:

- Productores desconocidos para el grupo responsable de la compra, y productores que no tienen muy buena reputación o que han tenido problemas con algún producto.
- Productos genéricos nuevos.
- Cuando se cambia de proveedor y se sabe que el producto tiene o puede tener problemas.
- Productos para los cuales se considera que es necesario obtener la información técnica de la compañía, ej: se ha modificado la formulación o la velocidad de liberación del principio activo, productos con un margen de seguridad estrecho para los que se esta considerando un cambio de proveedor.
- Productos que no tienen los mismos permisos de comercialización que los productos de otro fabricante de quien antes se estaba comprando el medicamento.
- Productos donde puede ser necesario obtener una muestra para evaluar el etiquetado, empaquetado y la presentación.
- Intermediarios desconocidos para el grupo que responsable de las compras, o con los que se está haciendo el primer contrato.
- Productos que se obtienen por importación paralela o que se compran como parte de un paquete (accidentes, emergencias, servicio específico) y para los que se está haciendo el primer contrato.
- Cuando hay un cambio en la fuente de abastecimiento o en el embotellado de inyecciones y sustancias irrigables.
- Inyecciones que requieren etiquetas especiales, ej: inyecciones de potasio, concentrados, productos de administración intratecal.
- Productos con formas nuevas de administración, ej: jeringas llenas de producto, o bolsas con varias cámaras.
- Productos de alto riesgo: inyectables para cuidados intensivos.
- Productos incluidos en una categoría de tratamiento de alto riesgo: anticoagulantes, medicamentos para

resucitar a los pacientes en cuidados intensivos, anestésicos, anticonvulsivos.

- Productos que se utilizan en espacios asépticos, ej: citotóxicos.
- Productos que esta evaluando la agencia reguladora y que se han asociado a errores de medicación
- Productos que según los datos de farmacovigilancia se han asociado a errores de medicación.
- Productos que tienen una gran posibilidad de almacenarse junto a otros del mismo proveedor, que están empaquetados de forma similar y ha habido errores de administración de la medicación.
- Productos con nombres parecidos, los nombres suenan o se escriben casi igual, o productos que se han asociado a errores de administración.

Algunos de los factores que se evalúan en la evolución de riesgo son:

- El que un medicamento se pueda confundir con otro por problemas de etiquetado.
 - o ¿La etiqueta incluye la información crítica en letras grandes al menos en un lado de la caja?
 - o ¿El nombre genérico y la dosis figuran en al menos tres lados de la caja?
 - o ¿El DCI se ve lo suficientemente bien?
- El medicamento se puede confundir porque el empaquetado parecido al de otro producto.
 - o ¿El empaquetado de los diferentes productos de una misma compañía es lo suficientemente distinto como para que no se confunda?
 - o ¿Hay suficiente diferencia entre la potencia de las diferentes presentaciones para evitar la confusión?
- El medicamento se puede confundir fácilmente con otro cuando está fuera de su frasco.
- Posibilidad de utilizar el medicamento, sin saberlo, para indicaciones no aprobadas.
 - o ¿El empaquetado y el folleto describen claramente las indicaciones para las que está aprobado el producto?
 - o ¿Las formas de administración aprobadas están claramente indicadas?
- Posibilidad de administrar la dosis incorrecta porque hay que manipular el producto antes de administrarlo.
 - o ¿Hay que manipular el producto antes de administrarlo?
 - o ¿Trae el producto su propio diluyente?
 - o ¿Hay que hacer cálculos para determinar la dosis?
- Posibilidad de administrar la dosis incorrecta porque no hay suficiente información técnica.

Al hacer esta evaluación se clasifican los diferentes medicamentos como de alto, mediano o bajo riesgo. En lo posible se dejan de comprar los productos que tienen un riesgo de mediano a elevado, y se comunican los resultados al productor para que mejore el etiquetado y empaquetado del producto. Este proceso se ha implementado con éxito en el Reino Unido y tanto a nivel nacional, como regional y

local; y en algunos casos este proceso ha ocasionado que no se compren los productos de menor costo.

Esta experiencia del Reino Unido podría adaptarse a las realidades de otros países. No es un trabajo fácil y puede llevar años, pero es de sobras conocido que mejorar el etiquetado y empaquetamiento de los productos farmacéuticos es de crucial importancia para mejorar el uso y disminuir la iatrogenia.

Referencias:

1. Department of Health. An organisation with a memory. Report of an expert group on learning from adverse events in the NHS chaired by the Chief Medical Officer. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4065083
2. Building a safer NHS for patients: Improving Medication Safety. A report by the Chief Pharmaceutical Officer. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4071443

Intervención en farmacias comunitarias para mejorar el autocontrol de los niveles de glucemia entre diabéticos tipo 2

Traducido por Boletín Fármacos de: Müller U et al. Community pharmacy-based intervention to improve self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients, *Pharmacy Practice* 2006;4(4):195-203.

El auto-control de la glucemia está claramente correlacionado con un aumento de la esperanza de vida y la calidad de vida en diabéticos tipo 2.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio fue registrar y evaluar los errores que cometen los pacientes al preparar, ejecutar y procesar el autocontrol de glucemia. Además el estudio trató de determinar como una formación estandarizada de autocontrol de glucemia en una farmacia comunitaria podría reducir el número de pacientes que cometen errores o el número de errores por pacientes.

Métodos: Entre mayo y octubre de 2005, se seleccionaron autocontroles de glucemia de 462 pacientes con diabetes tipo 2 aleatoriamente elegidos en 32 farmacias especializadas en atención de diabetes. Los pacientes realizaron autocontroles de glucemia usando su propio medidor. El autocontrol fue monitorizado utilizando una hoja estandarizada de documentación en la que se registraba cada error cometido durante la ejecución. Si era necesario, se instruía a los pacientes en la operativa adecuada de su medidor y en el uso del equipo necesario. Además, se entregaban a los pacientes instrucciones escritas. Seis semanas después, se repetía la evaluación de la calidad del autocontrol de glucemia del paciente.

Resultados: Durante la primera observación, 383 pacientes (83%) cometieron al menos un error en la ejecución. En la

segunda observación esta frecuencia había caído a 189 (41%) ($p < 0,001$). La media de errores cayó de 3,1 a 0,8 por paciente. Los errores que podían potencialmente llevar a lecturas inadecuadas fueron inicialmente en 283 (61%) y el final del estudio en 110 (24%) de los pacientes ($p < 0,001$).

Conclusión: Es importante instruir periódicamente a los diabéticos tipo 2 en el uso correcto de la técnica de autocontrol de la glucemia para asegurar mediciones exactas. En este estudio se mostró que las farmacias comunitarias especializadas en atención de diabetes pueden proporcionar este servicio de modo efectivo.

Generando demanda de medicamentos que precisan receta: Un análisis de la propaganda televisiva dirigida al consumidor

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Don't get sold by drug ad son TV, Says Study, *Worst Pills Best Pills Newsletter*, mayo de 2007;36-38, que comenta el artículo: Dominick L et al. Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising, *Annals of Family Medicine* 2007;5:6-13 Artículo completo disponible en: <http://www.annfammed.org/cgi/reprint/5/1/6.pdf>

Los anuncios directos al consumidor incitan a los pacientes a preguntar a sus médicos sobre varios fármacos, lo cual supone una gran suma de dinero para las compañías farmacéuticas: En el año 2005, se prescribieron casi 339 millones de recetas de fármacos anunciados directamente a los consumidores, lo que representan ventas de US\$37.000 millones. Las compañías farmacéuticas reclaman que estos anuncios no pretenden específicamente vender fármacos a los televidentes, sino que son simplemente “educativos”.

Pero este nuevo estudio cuestiona las afirmaciones de las compañías farmacéuticas. El estudio, llevado a cabo por investigadores de la Universidad de California, Los Angeles, la Universidad de Pensilvania, y la Universidad de Texas en Austin, no sólo considera que los anuncios no son educativos, sino que los anuncios pueden hacer propaganda excesiva de los beneficios del fármaco y podrían poner en peligro la salud pública.

Los autores concluyeron que sus hallazgos “sugieren la necesidad de reconsiderar la distinción entre vender jabón u otros productos y vender fármacos con receta. Comprar una determinada marca de jabón u otra apenas tiene consecuencias pero la salud, sin embargo, los anuncios directos al consumidor influyen sobre las preferencias de fármacos y provocan que los médicos prescriban fármacos costo-inefectivos (o incluso inapropiados), lo que constituye un problema más importante para el gasto en salud y para la salud de la población”.

“Un hecho es indiscutible: los anuncios directos al consumidor no transmiten información importante de forma efectiva o consistente sobre los riesgos y beneficios del producto”, dijo Douglas A. Levy, Dr. en leyes, de la

Universidad de California en la Facultad de Medicina de San Francisco, y citó estadísticas que sugieren que algunos médicos se sienten presionados a prescribir ciertas marcas comerciales.

Los resultados de este nuevo estudio no son inesperados. Varios grupos que controlan el comportamiento comercial de la industria farmacéutica, entre ellos Public Citizen, han sido conscientes durante mucho tiempo de que al hacerse propaganda directa al consumidor, las compañías destacarían los beneficios farmacológicos y restarían importancia a los riesgos.

Pero la FDA sucumbió a la presión de la industria y abrió la puerta a los anuncios televisivos directos al consumidor a finales de la década de los 90, sin considerar la gran probabilidad de que estos anuncios serían de poco o ningún valor informativo a los consumidores o que podrían tener efectos negativos sobre los individuos y la salud pública.

Trasfondo: El objetivo del estudio fue analizar el contenido de los mensajes publicitarios de televisión dirigidos al consumidor para comprender mejor cómo estos anuncios pueden ejercer una influencia sobre los consumidores.

Los autores del estudio observaron que los anuncios de televisión combinan imaginación visual, música y voz para crear un mensaje más complejo que los anuncios convencionales en prensa al apelar a un mayor rango de emociones del consumidor.

Los investigadores analizaron el contenido de los anuncios publicitarios emitidos durante el horario de máxima audiencia televisiva (8 p.m. a 11 p.m.) y los espacios informativos más vistos en las cadenas norteamericanas ABC, NBC, CBS y Fox. Los investigadores grabaron los programas emitidos durante esas franjas horarias desde el 30 de junio al 27 de julio de 2004.

En total se grabaron 103 anuncios diferentes correspondientes a 24 fármacos; estos anuncios realizaron 31 reclamos diferentes. Los anuncios grabados incluían siete de los 10 productos más recetados en 2004.

Resultados: Como exigen las normas de la FDA, todos los anuncios incluyeron información sobre riesgos importantes o los efectos secundarios.

Normalmente, los riesgos se enumeran en una sola frase al final del corte de 60 segundos, una cantidad desmesurada de información para que alguien pueda apreciar por completo o comprender los riesgos de un fármaco.

La gran mayoría de los anuncios utilizan emociones positivas en las que suelen representar un consumidor feliz tras tomar el fármaco. Las emociones negativas se utilizaron en más de dos tercios de los anuncios. Estos mostraban al consumidor en mal estado antes de utilizar el producto. En otras palabras, algunos anuncios venden fármacos al incitar al consumidor asustado a la compra. Se halló que casi un

tercio de los anuncios se burlaban del consumidor antes de utilizar el producto promocionado.

Aproximadamente un cuarto de los anuncios sugerían que si no se trataba la enfermedad para la que se anunciaba el fármaco, se podía ver afectada su salud o la capacidad para disfrutar las actividades lúdicas, y más de la mitad sugerían que el fármaco permitía la obtención de salud o la realización de actividades lúdicas.

Los anuncios sobre trastornos que se pueden controlar sin necesidad de fármacos (como insomnio, colesterol alto o hipertensión) no mencionaban otras alternativas no farmacológicas. Más del 18 % de los anuncios implicaban que el control no farmacológico (como los cambios del estilo de vida) no es suficiente para tratar la enfermedad.

Fármacos anunciados analizados en este estudio

Nombre comercial	Nombre genérico	Uso anunciado	Prescripciones 2005	Ventas 2005 (\$)	Recomendación de Public Citizen
Actonel	risedronato	Osteoporosis	9.660.000	\$792.582.000	No utilice hasta 2007
Allegra	fexofenadina	Alergia	12.796.000	\$957.152.000	Uso limitado
Ambien	zolpidem	Insomnio	23.145.000	\$1.932.940.000	Uso limitado
Celebrex	celecoxib	Artritis	10.965.000	\$1.241.574.000	No utilice
Cialis	tadalafil	Disfunción eréctil	3.847.000	\$295.191.000	No utilice hasta 2011
Crestor	rosuvastatina	Hipercolesterolemia	7.797.000	\$676.848.000	No utilice
Detrol LA	tolterodina	Polaquiuria	5.163.000	\$534.795.000	Uso limitado
Diovan	valsartán	Hipertensión	12.595.000	\$810.581.000	Uso limitado
Diovan HCT	valsartán con hidroclorotiazida	Hipertensión	10.292.000	\$723.998.000	Uso limitado
Enbrel	etanercept	Artritis reumatoide	No disponible	\$1.130.642.000	Uso limitado
Fosamax	alendronato	Osteoporosis	17.915.000	\$1.484.088.000	Uso limitado
Lamisil	terbinafina	Antifúngico para uñas	2.192.000	\$608.718.000	No utilice
Levitra	vardeafil	Disfunción eréctil	1.987.000	\$141.573.000	No utilice hasta 2011
Lipitor	atorvastatina	Hipercolesterolemia	63.219.000	\$6.320.522.000	
Lotrel	amlodipina con benazepril	Hipertensión	12.863.000	\$1.109.867.000	No utilice
Nexium	esomeprazol	Acidez de estómago	22.883.000	\$3.436.794.000	No utilice
Plavix	clopidogrel	SCA	18.823.000	\$2.480.042.000	Uso limitado
Prevacid	lansoprazol	Acidez de estómago	22.152.000	\$3.327.919.000	Uso limitado
Procrit	epoetin alfa	Anemia	No disponible	\$393.527.000	
Singular	montelukast	Alergia	22.167.000	\$2.089.348.000	No utilice
Valtrex	valaciclovir	Herpes genital	6.988.000	\$978.443.000	
Zelnorm*	tegaserod	Síndrome colon irritable	2.127.000	\$318.220.000	No utilice
Zocor	simvastatina	Hipercolesterolemia	22.325.000	\$3.106.628.000	
Zolof	sertraline	Depresión	26.976.000	\$2.561.069.000	Uso limitado
Totales			338.877.000	\$37.453.061.000	

* Tegaserod (Zelnorm) fue retirado del mercado el 30 de marzo de 2007.

Una defensa del consumidor contra los anuncios directos al consumidor

Los consumidores pueden emplear las recomendaciones de *Worst Pills, Best Pills News* y www.worstpills.org para informarse sobre los medicamentos que le ayudarán a contrarrestar los efectos de los anuncios de fármacos dirigidos al consumidor.

Las investigaciones realizadas por los médicos, farmacéuticos y farmacólogos del equipo de Public Citizen pueden ayudar a los consumidores a elegir mejor, lo que puede traducirse en un impacto sanitario y económico positivo para los consumidores.

Por ejemplo, de los 24 fármacos incluidos en este estudio sobre publicidad, siete son catalogados como “No utilice” en las publicaciones de *Worst Pills, Best Pills*. Diez se consideran de “Uso limitado”, lo que significa que puede haber alternativas disponibles más seguras, más efectivas o menos caras para los consumidores. Tres de estos fármacos

no deberían emplearse hasta siete años después de su entrada en el mercado, de acuerdo con Public Citizen.

En 2005 se emitieron 83 millones de prescripciones de los siete fármacos calificados como “No utilice”, con un costo superior a US\$9.600 millones. Para poner el número de recetas y el costo en perspectiva, tenga en cuenta esto: la estimación original para el programa de beneficio farmacológico Medicare fue de US\$40.000 millones anuales. Esta pequeña lista de fármacos representa aproximadamente un cuarto de los costos anuales del programa de medicamentos de Medicare.

Lo que puede hacer

Debería consultar las publicaciones de *Worst Pills, Best Pills* antes de comprar una nueva receta. No debería confiar en anuncios de televisión directos al consumidor como fuente de información de fármacos.

Ácido zoledrónico una vez al año para tratar la osteoporosis posmenopáusica

Traducido por Boletín Fármacos de: Black DM et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis, *N Engl J Med* 2007;356:1809-1822.

Antecedentes: Una perfusión única de ácido zoledrónico intravenoso (Reclast o Aclasta) reduce el recambio óseo y mejora la densidad ósea a los 12 meses en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Se evaluaron los efectos del uso de perfusiones anuales de ácido zoledrónico sobre el riesgo de fractura durante un periodo de 3 años [a].

Métodos: En este ensayo doble ciego y controlado con placebo, 3.889 pacientes (edad media: 73 años) fueron asignadas aleatoriamente a recibir una perfusión única de 15 minutos de duración de ácido zoledrónico (5 mg) y 3.876 a recibir placebo. Se hicieron tres administraciones: la primera en condiciones basales, la segunda a los 12 meses y la tercera los 24 meses de la primera dosis. Se dio seguimiento a las pacientes hasta los 36 meses de haberse iniciado el estudio.

Los criterios principales de valoración fueron nueva fractura vertebral (en las pacientes no tratadas con medicación concomitante contra la osteoporosis) y fractura de cadera (en todas las pacientes). Los criterios secundarios de valoración fueron la densidad mineral ósea, los marcadores de recambio óseo y los resultados en cuanto a seguridad.

Resultados: El tratamiento con ácido zoledrónico redujo el riesgo de fractura vertebral morfológica en un 70% durante un periodo de 3 años en comparación con el placebo (el 3,3% de las mujeres en el grupo tratado con ácido zoledrónico experimentaron una fractura frente al 10,9% en el grupo placebo; riesgo relativo: 0,30; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,24 a 0,38) y el riesgo de fractura de cadera en un 41% (el 1,4% en el grupo tratado con ácido zoledrónico frente al 2,5% en el grupo placebo; razón de riesgo instantáneo: 0,59; IC del 95%: 0,42 a 0,83). Las fracturas no vertebrales, las fracturas clínicas y las fracturas vertebrales clínicas se redujeron en un 25%, un 33% y un 77%, respectivamente ($p < 0,001$ para todas las comparaciones).

La administración de ácido zoledrónico también se relacionó con una mejoría significativa de la densidad mineral ósea y de los marcadores del metabolismo óseo. Los acontecimientos adversos, incluidos los cambios en la función renal, fueron similares en los dos grupos del estudio. Sin embargo, se produjo fibrilación auricular grave con más frecuencia en el grupo tratado con ácido zoledrónico (en 50 frente a 20 pacientes, $p < 0,001$) [b].

Conclusiones: Una perfusión anual de ácido zoledrónico durante un periodo de 3 años redujo significativamente el riesgo de fractura vertebral, de fractura de cadera y de otras fracturas. (Número en ClinicalTrials.gov: NCT00049829 [ClinicalTrials.gov]).

Notas de los editores:

- a. Este estudio fue patrocinado por Novartis, que es el laboratorio que produce Reclast, que fuera de EE.UU. se vende bajo el nombre de Aclasta. Reclast/Aclasta está aprobado en 50 países para tratar la Enfermedad de Paget. En los EE.UU., este medicamento es objeto de revisión para su aprobación en el tratamiento de la osteoporosis (Cristina de Martos, *El Mundo*, 3 de mayo 2007).
- b. Este artículo ha sido el objeto de muchos comentarios en periódicos y revistas. Cabe recordar la controversia que rodea a la definición, el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (hay quien la considera una enfermedad inventada, otros cuestionan la precisión y replicabilidad de los exámenes de densidad ósea, y se prescriben medicamentos a mujeres que no los necesitan). En EE.UU. casi medio millón de mujeres están recibiendo tratamiento para la osteoporosis y, dados los problemas de administración y los efectos secundarios, son pocas las que siguen el tratamiento durante el tiempo recomendado. Los resultados de este estudio podrían ser importantes para las mujeres que realmente se pueden beneficiar este tipo de terapia, pero habrá que esperar 7-8 años para tener un panorama más claro de los efectos secundarios. No hay que perder de vista los trastornos graves del ritmo cardiaco que ocurrieron en una de cada 77 pacientes en el grupo tratado con ácido zoledrónico. Muchas de las mujeres en ese grupo también sufrieron otros efectos secundarios que desaparecieron a los 3 días de tratamiento y que incluyeron fiebre, dolores musculares y en las articulaciones, jaquecas y síntomas parecidos a la gripe. En este estudio no se identificaron casos de osteonecrosis de mandíbula.

Cambios en la incidencia y etiología de las hemorragias intracerebrales en Oxfordshire, Reino Unido, entre 1981 y 2006: un estudio poblacional

Traducido por Boletín Fármacos de: Lovelock CE et al. (en nombre del Oxford Vascular Study), Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study, *The Lancet Neurology* 2007; 6:487-93.

Los datos del Reino Unido sugieren que la incidencia de hemorragia cerebral ha disminuido en los últimos 20 años, pero esta información no incluye las muertes de individuos de 75 años o más. Las tendencias en la población mayor podrían ser diferentes ya que la causa varía con la edad. Nuestro objetivo fue investigar cambios en la incidencia de hemorragia intracerebral a nivel de población, según edad y en la posible etiología.

Métodos: Utilizamos datos del Oxford Community Stroke Project (OCSP; 1981-86) y del Oxford Vascular Study (OXVASC; 2002-06) para estudiar los cambios temporales en la incidencia de hemorragia intracerebral en los grupos de edad inferior y superior a 75 años, los factores de riesgo y el consumo de medicamentos antes de sufrir la hemorragia. Se estandarizaron las incidencias a la población censal de Inglaterra y Gales de 2001.

Hallazgos: Entre los menores de 75 años la incidencia de hemorragia intracerebral disminuyó de forma significativa (0,53, IC 95%: 0,29-0,95, p=0,03), pero el número de hemorragias para todas las edades fue aproximadamente el mismo en OXVASC y OCSP, 52 versus 55 casos, respectivamente; y la proporción de casos entre los de 75 años y más aumentó (2,0, IC 95%: 0,8-4,6; p=0,09). La incidencia de hemorragia intracerebral asociada a la hipertensión (presión arterial \geq 160/100 mmHg) tendió a disminuir (0,37, 0,20-0,69; p=0,002) pero la incidencia de hemorragia intracerebral asociada al uso de antitrombóticos tendió a aumentar (7,4, IC 95%: 1,7-32; p=0,007). Entre los mayores de 75 años aumentó la proporción de casos de sangrado de lóbulos no relacionados con hipertensión y que parecían ser hemorragias por angiopatía amiloide (4,0, IC95%: 1-1,7; p=0,003).

Interpretación: Durante los últimos 25 años ha disminuido considerablemente la incidencia de hemorragias intracerebrales asociadas a la hipertensión, pero no entre los grupos de gente de más edad, en parte porque ha habido un aumento de las hemorragias asociadas al consumo de antitrombóticos. Estas tendencias, junto a un aumento de la angiopatía amiloide entre la población mayor, sugieren que contrariamente a lo que parecen indicar las proyecciones basadas en los datos de mortalidad de los menores de 75 años, el número de hemorragias intracerebrales podría aumentar en el futuro.

Evaluación de la utilización de medicamentos y de los errores de prescripción en pediatría. Un estudio de atención primaria

Traducido por Boletín Fármacos de: Al Khalid AJ et al. Evaluation of drug utilization and prescribing errors in infants: A primary care prescription-based study, *Health Policy* 2006;81(2-3):350-7.

El objetivo de este estudio es evaluar las tendencias en la utilización de medicamentos, y describir la prevalencia y el tipo de medicamentos que se asocian a errores de prescripción en la población pediátrica menor de un año que se atiende en los centros de atención primaria de Bahrain.

Se recopilaron todas las recetas emitidas a niños durante un período de dos semanas de mayo 2004 en 20 centros de salud. Los errores de prescripción se clasificaron como de omisión (mayor y menor), acción (información incorrecta) y errores de integración.

Los medicamentos se clasificaron en base al British National Formulary. La edad media de los niños fue de 6,5 meses (\pm 3,1), y la media de medicamentos por receta 2,52 (\pm 1,1; rango 1-7). Los medicamentos sistémicos y tópicos más recetados fueron el paracetamol y las gotas nasales de cloruro de sodio, respectivamente.

El número total de prescripciones fue de 2.282 y el 90,5% (2.066) contenían errores; el total de medicamentos prescritos fue 5.745, el 74,5% (4.282) con errores. Los errores de omisión fueron los más frecuentes (54,1%), seguidos por los de acción (43,5%). Entre los errores de omisión los más frecuentes fueron no mencionar la duración del tratamiento, seguidos por omitir la forma de presentación, el intervalo de tratamiento y la dosis. Entre los errores de acción, los más frecuentes fueron indicaciones erradas de intervalo entre dosis y errores en la dosis. Los errores de integración, es decir de posible interacción medicamentosa, representaron un 2,4% del total.

Se detectaron 925 casos de prescripción irracional, es decir medicamentos que no están aprobados para esa indicación, medicamentos que no son adecuados y medicamentos contraindicados. Por ejemplo se hicieron 683 recetas de clorfeniramina, 85 de prometazina, 143 de corticosteroides, 8 de borax-glicerina [jabón de borato de sodio, glicerina vitamina E, dióxido de titanio, EDTA y perfume] y 5 de Antistine-Privine [sulfato de anazolina 5mg/ml + nitrato de nafazolina 0,25mg/ml].

Además, 764 de los medicamentos se recetaron para utilizar según necesidad (p.r.n), incluyendo paracetamol y antiespasmódicos (metilbromuro de homatropina y fenobarbital), los padres pueden malinterpretar este tipo de prescripción y debe evitarse. Un total de 158 productos (anticongestivos nasales, colirios, medicamentos para la tos y el resfriado) se recetaron sin especificar la potencia, cuando habían varias presentaciones en el mercado. En 157 casos la duración del tratamiento fue demasiado larga, en 152 la dosis demasiado baja, en 132 la dosis demasiado elevada y en 47 casos el intervalo entre dosis fue demasiado corto.

A esta edad los niños son muy vulnerables y el número de errores es elevado. Conviene estudiar más a fondo las razones, como la organización de las clínicas, formación, falta de un sistema de farmacovigilancia, que explican la elevada tasa de errores para poder tomar las medidas correctivas pertinentes.

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 leíbles 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.