

# *Fármacos*

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

<http://www.boletinfarmacos.org>



**Volumen 8, número 3, junio de 2005**



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

**Co-editores**

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

**Productor Técnico**

Stephen Brown, EE.UU.

**Directora de Producción**

Jimena Orchueta, Argentina

**Asistente de Producción**

Adriana C. Petinelli, Argentina

**Sección Noticias de América Latina**

Martín Cañás, Argentina

**Asesores en Farmacología**

Martín Cañás, Argentina  
Carlos Emilio Cermignani, Argentina

**Editores Asociados**

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

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

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

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

# Índice

Volumen 8, número 3, junio de 2005

## VENTANA ABIERTA

- La publicidad y el uso adecuado de los medicamentos 1  
José Augusto Cabral de Barros

## COMUNICACIONES

- Fracasa la ampliación de la precualificación de medicamentos de la OMS 3  
*MSF*, 18 de mayo de 2005

## ENTREVISTAS

- Entrevista a Wills Hughes Wilson, Directora de la Asociación Biotecnológica Europea (EBE) 4
- Entrevista a Thomas Lönnngren, Director Ejecutivo de la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMA) 6

## CONGRESOS Y CURSOS 7

## NOTICIAS DE AMÉRICA LATINA

### Argentina

- Con demoras, se inició la campaña de vacunación antigripal 9
- Por 6 meses faltaron medicamentos para Chagas (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 91)
- Proyecto de ley prohíbe las cadenas de farmacias y la venta de medicamentos en quioscos (Ver el contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos, pág. 128)

### Bolivia

- Inició la campaña nacional de vacunación 2005 10

### Brasil

- 13.200 medicamentos cuestan más caro (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 108)
- Ely Lilly nacionalizó la producción de tres productos (Ver el contenido en la Sección Noticias de la industria, pág. 24)
- Rechaza ayuda contra el sida porque va condicionada a condenar la prostitución (Ver el contenido en la Sección Noticias sobre sida, pág. 30)
- Continúan las negociaciones para conseguir las licencias voluntarias y un proyecto de ley apoya la estrategia del gobierno (Ver el contenido en la Sección Noticias sobre sida, pág. 30)

### Chile

- Farmacias frenan la guerra de precios (Ver el contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos, pág. 130)

### Cuba

- Probará vacunas en Malasia 11

### El Salvador

- Falta de medicamentos en los hospitales de todo el país (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 108)

### México

- Por desabastecimiento, 400.000 bebés sin vacuna contra la tuberculosis 12
- Van contra empresas de productos “milagrosos” (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 114)

### Nicaragua

- Alza en las medicinas (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 109)

### Paraguay

- De nuevo falta insulina en programa de diabetes 12

### Perú

- Alertan que crecería el descontento social por carencias en salud tras TLC (Ver el contenido en la Sección Noticias sobre acuerdos comerciales, pág. 34)
- Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH. Serias denuncias tras su aprobación (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 93)

- Ordenanza municipal prohíbe en Lima la venta de medicinas en la calle (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 115)
- MINSA aprobó el petitorio nacional de medicamentos esenciales (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 115)

#### **Uruguay**

- El MSP ofreció comprar con privados insumos médicos (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 110)

#### **Venezuela**

- Transplantados sin fármacos para el resto del año 2005
- Centros estéticos de mesoterapia serán sancionados por el MSDS (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 94)
- Aumentará producción de vacunas (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 115)

13

### **NOTICIAS DE EUROPA**

#### **Alemania**

- Será juzgada por considerar “excesiva” su legislación (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 116)

#### **España**

- Las fundaciones son el modelo ideal para el ensayo clínico (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 117)
- Golpe policial a la mayor red de venta de dopantes (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 95)
- España: Solución al conflicto entre Pfizer y la distribución. El Ministerio prepara un decreto de trazabilidad (Ver el contenido en la Sección Reportes Breves, pág. 63)

#### **Portugal**

- Sólo los mayores de 16 años podrán comprar medicinas fuera de las farmacias (Ver el contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos, pág. 130)
- Un estudio propone la liberación de los precios de los genéricos (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 110)

#### **Reino Unido**

- Notificación por los pacientes y acceso a datos de seguridad en el Reino Unido (Patient reporting and public access to safety data. United Kingdom) WHO Drug Infor 2005;19(1):34 (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 118)
- Reino Unido como ejemplo de implicación del paciente (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 118)

#### **Unión Europea**

- Estará disponible la dosis de 5 mg de rosuvastatina
- La industria pide aplicar la legislación en huérfanos (Ver el contenido en la Sección Noticias de la Industria, pág. 24)
- Los nuevos países de la Unión Europea rompen el mercado farmacéutico (Ver el contenido en la Sección Economía, pág. 111)
- La EMEA aprobó 34 medicamentos en 2004 (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 118)
- Nuevas normas para incluir el “Braille” en los embalajes (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 120)
- Quieren homogeneizar la información de los fármacos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 121)

15

### **NOTICIAS DE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ**

#### **Canadá**

- MSF expresa su malestar por el retraso en la aplicación de la ley de genéricos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 122)

#### **Estados Unidos**

- Riesgos en la salud de estadounidenses por adicción a medicinas (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 99)
- Se agota la reserva de vacunas para niños (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 99)
- El gobierno investiga a las farmacéuticas por posible fraude (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 99)

- Investigan ensayos contra el sida en niños asignados a hogares temporales (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 100)
- Alarma en gremio farmacéutico estadounidense por genéricos en el Tratado de Libre Comercio (Ver el contenido en la Sección Noticias sobre acuerdos comerciales, pág. 35)
- Buscan controlar medicinas contra la gripe (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 122)

#### NOTICIAS DE ASIA

- Asia no puede pagar un fármaco eficaz contra la gripe aviar (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 101)
- India: Aprueba la modificación de la ley de patentes sobre medicamentos. Primeras repercusiones (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 123)

#### NOTICIAS DE LA OMS

- Los esfuerzos para vencer a la tuberculosis se ven minados por los casos combinados con sida en África 19
- Los gobiernos aplauden una nueva estrategia mundial de inmunización OMS/UNICEF que aspira a evitar millones de defunciones 19
- La OMS prevé escasez del fármaco contra la malaria 20

#### NOTICIAS VARIAS

- Rompiendo barreras para acceder a los fármacos 23

#### NOTICIAS DE LA INDUSTRIA

- Brasil: Ely Lilly nacionalizó la producción de tres productos 24
- Sanofi-Aventis se compromete con países del sur 24
- La industria pide aplicar la legislación en huérfanos 24
- "Sí" de la industria al programa de I+D europeo por acercarla al sector público 25
- Responsables de laboratorios y expertos analizan en Bruselas los retos de la industria farmacéutica europea 25
- EE.UU.: Un tribunal falla a favor de Lilly y mantiene la patente de "Zyprexa" hasta 2011 (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 98)
- EE.UU.: Paxil y Avandamet volverán al mercado 27
- La multinacional Pfizer defiende la patente del producto en los tribunales de China 27
- Bayer quiere estar entre los cinco primeros por áreas 28
- Roche hace público en internet su registro de ensayos clínicos y la base de datos de resultados 29

#### NOTICIAS SOBRE SIDA

- Brasil: Rechaza ayuda contra el sida porque va condicionada a condenar la prostitución 30
- Brasil: Continúan las negociaciones para conseguir las licencias voluntarias y un proyecto de ley apoya la estrategia del gobierno 30
- Perú: Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH. Serias denuncias tras su aprobación (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 93)
- Brasil y otros siete países organizan una red para la producción de medicamentos e insumos 32
- Controvertido ensayo internacional de Pfizer (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 102)

#### NOTICIAS SOBRE ACUERDOS COMERCIALES

- Perú: Alertan que crecería el descontento social por carencias en salud tras TLC 34
- Críticas al TLC en la reunión anual de ALIFAR 35
- Alarma en gremio farmacéutico estadounidense por genéricos en el tratado de libre comercio 35
- El Comité de la Infancia de las Naciones Unidas advierte sobre las amenazas de los TLC para el acceso a medicamentos asequibles y servicios sociales por parte de los pobres 36

#### INVESTIGACIONES

- Acerca de la independencia de los comités de ética de la investigación 38  
*Susana M. Vidal*
- Una revisión de los medicamentos nuevos del 2004: menos innovación y más riesgo (*A review of new drugs in 2004. Floundering innovation and increased risk-taking*) 46  
*Prescrire International* 2005;76(14):68-73 - Traducido por Núria Homedes
- La amenaza global de los medicamentos falsos: razones que obligan a la industria y a los gobiernos a comunicar el peligro (*The global threat of counterfeit drugs: Why industry and governments must communicate the dangers*) 53  
Cockburn R, et al.  
*PloS Medicine* abril 2005;2(4) - Traducido por Carlos E. Cermignani

#### REPORTES BREVES

- España: Solución al conflicto entre Pfizer y la distribución. El Ministerio prepara un decreto de trazabilidad 63

Jimena Orchueta

- El uso de benzodiazepinas en la columbia británica ¿es coherente con las recomendaciones? (*Therapeutics Initiative. Use of benzodiazepines in BC. Is it consistent with recommendations?*) 67  
*Therapeutics Letter* Nov-Dic 2004;54:1-2 - Traducido y editado por Emilio C. Cermignani

### ADVIERTEN...

#### Retiros del mercado y prohibiciones

- Alosetrón: asociación con problemas gastrointestinales 70
- Cisaprida: licencia suspendida voluntariamente. Reino Unido 70
- Dipirona: la Agencia Reguladora de Nigeria se pone firme con los usuarios de Novalgín 70
- Hierro inyectable (Yectofer Complex): prohíben su venta en una provincia argentina 71
- Veraliprida (Agreal): suspensión de su comercialización en España 71

#### Cambios en la rotulación

- Adalimumab: información actualizada sobre eventos hematológicos. Canadá 72
- Atenolol/clortalidona (Tenoteric): taquicardia en recién nacidos de madres que lo utilizan 72
- Atovaquona/proguanil: pueden provocar anafilaxia 73
- Candesartan: puede ocasionar hipotensión en pacientes con insuficiencia cardiaca 73
- Epirubicina, cloruro (Ellence): se asocia a leucemia 73
- Fentanilo transdérmico (Duragesic): puede causar depresión respiratoria severa 74
- Filgastrim y prefilgastrim: ruptura de bazo 74
- Fluvoxamina, maleato: contraindicado el uso concomitante con tizanidina y alosetrón 74
- Lipidol radioactivo (Lipiocis): informes de neumopatía intersticial. Francia 75
- Ribavirina/peginterferón alfa-2a: contraindicado en disfunción hepática 75
- Ritonavir (Norvir): contraindicaciones en pacientes tratados con antagonistas de los receptores alfa-1 75
- Ritonavir/lopinavir (Kaletra). No debe usarse junto con propionato de fluticasona 75
- Sildenafil: ceguera en consumidores de Viagra 76
- Zoledrónico, ácido: riesgo de deterioro renal 76

#### Reacciones Adversas e Interacciones

- Amiodarona: sus múltiples toxicidades 76
- Anagrelida: contraindicada en pacientes con daño hepático severo. EE.UU. 78
- Aripiprazol: aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes ancianos con demencia. Suecia 78
- Celecoxib: riesgo cardiovascular asociado a su uso en un ensayo clínico para la prevención del adenoma colorrectal. Estudio APC 78
- Flucloxacilina: trastornos hepáticos graves 79
- Heparina: contraindicada en insuficiencia renal grave 79
- Metotrexato: notificación de efectos adversos fatales. Japón 80
- Parecoxib y valdecoxib: complicaciones tras cirugía cardiaca 80
- Pergolida: notificaciones de valvulopatías. Singapur 80
- Reboxetina: síntomas génitourinarios 80
- Rofecoxib: eventos cardiovasculares asociados a su uso en la prevención de adenoma colorrectal. Estudio APPROVE 81
- Rosiglitazona y pioglitazona: peligros de su uso off-label 81
- Rosuvastatina: su seguridad en la práctica clínica habitual. Un estudio de postcomercialización 82
- Sildenafil, vardenafil, tadalafil: una revisión de los efectos adversos visuales asociados con los agentes para la disfunción eréctil 82
- Tamoxifeno aumento del riesgo de hígado graso en mujeres con sobrepeso. Italia 83
- Agranulocitosis inducida por medicamentos, estudio de base poblacional 84

#### Precauciones

- Albúmina: actualización sobre la seguridad de su uso en pacientes críticos 84
- Alimemazine / paracetamol en pasta dental: contraindicada en niños menores de dos años. Reino Unido 85
- Corticosteroides con vitaminas del grupo b para administración parenteral: modificación de las condiciones de autorización. España 85
- Dexametorfano: la FDA alerta sobre su abuso 86
- Drotrecogin alfa activado: interrupción del estudio Xigris en pacientes pediátricos 86
- Etinilestradiol / ciproterona: aumento del riesgo de trombosis. Noruega 86
- Galantamina: medidas adicionales de seguridad. Holanda 86
- Isotretinoína: acné y suicidabilidad 87
- Medicina ayurvédica: altos niveles de metales pesados en algunos preparados. Canadá 87
- Nesiritida: puede aumentar el riesgo de mortalidad 88
- Olanzapina: alerta de errores de la medicación. EE.UU. 88

- Qing Zhisan Tain Shou, Li Da Dai Dai Hua, Meizitang: presencia de sibutramina. Reino Unido	89
<b>Reincorporaciones al mercado</b>	
- Tolcapona: de vuelta al mercado. Reino Unido	89
<b>RECOMIENDAN</b>	
- Se recomienda el uso de vacuna meningocócica para algunos adolescentes	90
- Recomendaciones para el manejo de la osteoporosis	90
<b>ETICA Y DERECHO</b>	
- Argentina: Por 6 meses faltaron medicamentos para Chagas	91
- Colombia: Empresas de Afidro con código de ética	92
- Perú: Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH. Serias denuncias tras su aprobación	93
- Venezuela: Centros estéticos de mesoterapia serán sancionados por el MSDS	94
- España: Polémica sobre si prevalece la objeción o el deber de dispensar	94
- España: Sanidad retira un medicamento ilegal destinado a tratar la ansiedad	95
- España: Golpe policial a la mayor red de venta de dopantes	95
- Francia: Suspendido un estudio sobre cáncer de mama tras la muerte de dos pacientes	96
- Europa: la lucha contra el fraude en los sistemas sanitarios europeos se muestra eficaz contra la corrupción	96
- Unión Europea: Regula la práctica clínica al investigar fármacos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 120)	
- El tribunal europeo toma posición respecto del comercio paralelo y la normativa comunitaria sobre competencia	97
- Responsables de laboratorios y expertos analizan en Bruselas los retos de la industria farmacéutica europea (Ver el contenido en la Sección Noticias de la industria, pág. 25)	
- EE.UU.: Un tribunal falla a favor de Lilly y mantiene la patente de “Zyprexa” hasta 2011	98
- EE.UU.: Se agota la reserva de vacunas para niños	98
- EE.UU.: Riesgos a salud de estadounidenses por adicción a medicinas	99
- EE.UU.: El gobierno investiga a las farmacéuticas por posible fraude	99
- EE.UU.: Los centros académicos difieren en su respuesta a los ensayos clínicos que paga la industria	100
- EE.UU.: Investigan ensayos contra el sida en niños asignados a hogares temporales	100
- La multinacional Pfizer defiende la patente del producto en los tribunales chinos (Ver el contenido en la Sección Noticias de la industria, pág. 27)	
- Asia no puede pagar un fármaco eficaz contra la gripe aviar	101
- Controvertido ensayo internacional de Pfizer	102
- Varios detenidos por venta ilegal de fármacos por internet	103
- Editores se reafirman en el registro de los ensayos	104
- Bayer, la receta del éxito	104
- Las farmacéuticas quieren espiar los “blogs” de sus consumidores	106
- Glaxosmithkline toma medidas contra desvío de fármacos anti-sida	106
- Fármacos para el aborto deben ser medicamentos esenciales de la OMS	107
<b>ECONOMÍA</b>	
- Brasil: 13.200 medicamentos cuestan más caro	108
- El Salvador: Falta de medicamentos en los hospitales de todo el país	108
- Nicaragua: Alza en las medicinas	109
- Uruguay: El MSP ofreció comprar con privados insumos médicos	110
- Perú: Exoneran de IGV a fármacos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 114)	
- Sanofi-Aventis se compromete con países del sur (ver el contenido en la Sección Noticias de la industria, pág. 24)	
- Portugal: Un estudio propone la liberación de los precios de los genéricos	110
- Los nuevos países de la Unión Europea rompen el mercado farmacéutico	111
- Unión Europea: Efpia rechaza la inclusión de fármacos con patente en los precios de referencia	112
<b>REGULACIÓN Y POLÍTICAS</b>	
- Brasil: Las farmacias ya pueden fraccionar (Ver el contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos, pág. 129)	
- México: Van contra empresas de productos “milagrosos”	114
- Perú: Exoneran de IGV a fármacos	114
- Perú: Ordenanza municipal prohíbe en Lima la venta de medicinas en la calle	115
- Perú: MINSA aprobó el petitorio nacional de medicamentos esenciales	115
- Venezuela: Aumentará producción de vacunas	115
- Alemania: Será juzgada por considerar “excesiva” su legislación	116
- España: Las fundaciones son el modelo ideal para el ensayo clínico	117

- Portugal: Sólo los mayores de 16 años podrán comprar medicinas fuera de las farmacias (Ver el contenido en la Sección Farmacia y Medicamentos, pág. 130)	
- Reino Unido: Notificación por los pacientes y acceso a datos de seguridad	118
- Reino Unido como ejemplo de implicación del paciente	118
- Unión Europea: La EMEA aprobó 34 medicamentos en 2004	118
- Unión Europea: Estrategia europea de gestión de riesgos	119
- Unión Europea: Regula la práctica clínica al investigar fármacos	120
- Unión Europea: Nuevas normas para incluir el “braille” en los embalajes	120
- Unión Europea: La seguridad de blíster y frascos en niños, a examen	120
- Unión Europea: Quieren homogeneizar la información de los fármacos	121
- Australia y Canadá acuerdan reconocimiento mutuo	122
- Canadá: MSF expresa su malestar por el retraso en la aplicación de la ley de genéricos	122
- EE.UU.: buscan controlar medicinas contra la gripe	122
- India: Aprueba la modificación de la ley de patentes sobre medicamentos. Primeras repercusiones	123
- Venta sin receta de estatinas: una nueva controversia	125
- Fármacos para el aborto deben ser medicamentos esenciales de la OMS (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 107)	
<b>FARMACIA Y MEDICAMENTOS</b>	
- Argentina: Proyecto de ley prohíbe las cadenas de farmacias y la venta de medicamentos en quioscos	128
- Brasil: Las farmacias ya pueden fraccionar	129
- Chile: Farmacias frenan la guerra de precios	130
- Portugal: Sólo los mayores de 16 años podrán comprar medicinas fuera de las farmacias	130
- Portugal, Brasil y Australia ejemplifican otras formas viables de apostar por el seguimiento	131
- Europa: ¿La nueva farmacia on-line de EE.UU.?	132
- Farmacéuticos que no solicitan receta médica para dispensar medicamentos que la requieren para su venta	132
<b>CONEXIONES ELECTRONICAS</b>	133
<b>TITULOS NUEVOS</b>	134
<b>REVISTA DE REVISTAS</b>	
<b>Temas Administrativos y Sociales</b>	
- <b>Episodios adversos a medicamentos detectados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell</b> Gutiérrez S, Repetto M	141
- <b>Suplemento con vitamina A de la dieta para escolares con régimen de internado en Cuba</b> Rodríguez GP, et al.	141
- <b>Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002)</b> García Del Pozo J et al.	141
- <b>Evolución del consumo de fármacos antidepresivos en las áreas sanitarias de La Rioja y Zamora durante el período 1997-2001</b> Sainz De Rozas AC et al.	142
- <b>Género y psicofármacos: la opinión de los prescriptores a través de una investigación cualitativa</b> Gil García E et al.	142
- <b>Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria</b> Parody Rúa E, Segu Tolosab JL	142
- <b>Prescripción de antibióticos en consulta externa pediátrica de un hospital de Lima, Perú</b> Llanos-Zavalaga F et al.	143
- <b>Altas tasas de eventos adversos a medicamentos en un hospital altamente computarizado</b> ( <i>High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital</i> ) Nebeker JR et al.	143
- <b>Los medicamentos en la Unión Europea: el tándem comercio-salud</b> Antoñanzas F et al.	144
<b>Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas</b>	
- <b>Efecto del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) sobre la adherencia y la tasa de curación de la tuberculosis pulmonar</b> Martínez Medina MA	144
<b>Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas</b>	
- <b>Uso de fármacos antihipertensivos en pediatría: ¿existe evidencia suficiente?</b>	144



Lis C et al.	
- <b>Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos</b>	144
Isaza CA et al.	
- <b>Empleo de ARA-II y evidencia científica</b>	145
Bonet Plaa JA et al.	
- <b>Tendencias nacionales en el uso de estatinas según la categoría de riesgo de cardiopatía coronaria</b> ( <i>National trends in statin use by coronary heart disease risk category</i> )	145
Ma J et al.	
- <b>Efectos de la combinación de fármacos sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatía isquémica</b> ( <i>Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis</i> )	146
Hippisley-Cox J, Coupland C	
- <b>Eventos cardiovasculares asociados con el uso de rofecoxib en la prevención de adenoma colorrectal. Estudio APPROVe</b> (Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. The Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial)	
Bresalier RS et al. (Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, pág. 81)	
- <b>Riesgo cardiovascular asociado a celecoxib en un ensayo clínico para la prevención del adenoma colorrectal. Estudio APC</b> ( <i>Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. The Adenoma Prevention with Celecoxib (APC) Study</i> )	
Solomon SD et al. (Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, pág. 78)	
- <b>Seguridad de rosuvastatina utilizada en la práctica clínica habitual. Un estudio de postcomercialización</b> ( <i>The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice. A postmarketing analysis</i> )	
Alawi A et al. (Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, pág. 82)	

#### Temas relacionados con Enfermedades Agudas

- **Complicaciones de los inhibidores de la COX-2 parecoxib y valdecoxib tras cirugía cardíaca** (*Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery*)  
Nussmeier NA et al. (Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, pág. 80)

#### Temas relacionados con Terapias Alternativas

- **Qing Zhisan Tain Shou, Li Da Dai Dai Hua, Meizitang: Presencia de sibutramina. Reino Unido**  
*WHO Pharm News* 2005;2:3 (Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Precauciones, , pág. 89)
- **Medicina ayurvédica: altos niveles de metales pesados en algunos preparados. Canadá** (*Ayurvedic Medicines. High levels of heavy metals in some preparations. Canada*)  
(Ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Precauciones, pág. 87)

<b>ÍNDICES</b>	148
----------------	-----

<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES</b>	150
---	-----

# Ventana Abierta

## LA PUBLICIDAD Y EL USO ADECUADO DE LOS MEDICAMENTOS

José Augusto Cabral de Barros

Departamento de Medicina Social, Universidad Federal de Pernambuco

En los últimos años, tal como han reflejado los medios de comunicación, ha aumentado mucho el interés por temas relacionados con los medicamentos, y también ha aumentado la preocupación de las agencias reguladoras y de los organismos de defensa del consumidor en torno a esos temas.

Una de las cuestiones que preocupa es que los ensayos clínicos que solían realizarse en instituciones académicas se están ejecutando, cada vez con mayor frecuencia, en centros de investigación privados creados específicamente para vender este tipo de servicios (tanto para investigar la efectividad de moléculas nuevas como para estudiar si productos existentes son efectivos para otras indicaciones). Según los críticos, esta nueva estrategia podría limitar la libertad e independencia de los investigadores y reducir la fiabilidad de la información que se divulga. Los testimonios de los investigadores que han recibido amenazas por mantener su independencia confirman la presencia de este conflicto. Los editores de varias revistas médicas han reaccionado a esta situación proponiendo un conjunto de cláusulas que deberán incluirse en los contratos entre los investigadores y la industria farmacéutica, y que deberán tenerse en cuenta en el momento de publicar los resultados (ver el documento en [www.gpp-guidelines.org](http://www.gpp-guidelines.org)). Mientras tanto siguen aumentando las denuncias de amenazas o acciones judiciales contra investigadores [1,2,3].

Uno ejemplo reciente que ilustra el comportamiento de la industria es el caso del rofecoxib (Vioxx), que llegó a tener ventas de 2.500 millones de dólares anuales y fue retirado voluntariamente por el laboratorio productor tras publicarse un artículo en el *New England Journal of Medicine* en el que se documentaba que su uso prolongado aumenta el riesgo de daño cardiovascular, y que estudios anteriores ya habían sugerido la posibilidad de que existiera ese riesgo. El desenlace de este caso ha contribuido a aumentar la presión para exigir mayor transparencia en la presentación de los resultados de ensayos clínicos y sobre todo en la publicación de todos los riesgos, que con frecuencia se han infravalorado u ocultado. Otro aspecto que el caso Vioxx lleva cuestionarse es por qué la iniciativa de retirar este producto del mercado surgió del fabricante y no de la agencia reguladora.

No hay duda de que el medicamento, como cualquier principio activo, tiene una actividad terapéutica y también puede ocasionar efectos indeseables. La divulgación de la información sobre el medicamento debe ser veraz y debe tener en cuenta a quién va dirigida y la forma como se va a divulgar. Una buena parte de la información que a través de los medios de comunicación llega a los prescriptores y a los consumidores – es publicidad disfrazada de “noticia”, y a los

profesionales de la salud además les llega como “material educativo” o de “actualización farmacoterapéutica” [4].

La Organización Mundial de la Salud definió en 1988 el término “promoción” como el conjunto de las actividades informativas y de persuasión realizadas por los fabricantes y distribuidores con el objetivo de inducir a la prescripción, la dispensación, la adquisición y la utilización de un medicamento [5].

Estudios realizados en diferentes países evidencian el carácter tendencioso del material publicitario dirigido a profesionales de la salud. Las comparaciones de la información que otorga la industria sobre un mismo producto a países diferentes indica que la industria ha omitido datos farmacotécnicos que serían esenciales para una prescripción adecuada [6,7,8].

Los productores invierten en publicidad el doble o el triple de lo que invierten en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos. La mayor parte del gasto es para “educar” a los prescriptores pero el gasto en propaganda dirigida al consumidor también ha aumentando. En el año 2000 EE.UU. gastó 2.500 millones de dólares en propaganda dirigida al consumidor (1.700 millones en 1999), y la mayor parte de estos fondos se dedicaron a propaganda televisiva de medicamentos que precisan receta. El gasto en anuncios por televisión se incrementó en un 27% con respecto al año anterior. Además en el 2000, la industria patrocinó 314.000 eventos “educativos” (en 1999 había patrocinado 280.000 y en 1993 70.000). Como consecuencia se observó que los 50 productos más anunciados en el 2000 fueron los responsables de un 47,8% del aumento de las ventas en farmacia [9].

La industria farmacéutica ha postulado algunas propuestas de autorregulación: en 1981 se aprobó el código de ética de la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA), y se revisó en 1994. Sin embargo, las Organizaciones No Gubernamentales (ONG) que actúan en favor del uso racional de medicamentos, como Acción Internacional por la Salud (HAI por sus siglas en inglés) han manifestado que el sistema es ineficaz, y diferentes evaluaciones independientes han llegado a la conclusión de que el sistema de autorregulación no previene ni castiga la publicidad tendenciosa o engañosa. La verdad es que las empresas afiliadas a IFPMA no tienen una estrategia para monitorear el cumplimiento del código y no hay un sistema que imponga sanciones importantes cuando se detectan violaciones de su cumplimiento [10,11].

Es importante que se establezcan centros de información de medicamentos, que sean independientes de la industria, y que divulguen información a los prescriptores, consumidores y a los que dispensan los medicamentos.

La publicidad, incluyendo la que se distribuye electrónicamente a través del internet, tiende a exagerar el poder de los fármacos, y refuerza la medicalización de proceso salud –enfermedad al aumentar el “valor simbólico” del medicamento. Este modelo biomédico es cartesiano y mecanicista [12], enfatiza el tratamiento de las partes y, junto con los intereses del mercado sanitario, ha contribuido a deshumanizar la medicina y ha llevado a intensificar la búsqueda de alternativas terapéuticas más coherentes con una visión holística del proceso salud/enfermedad [13].

En el contexto de la ideología dominante -que hace del consumo la pretendida fuente de la felicidad- y en donde las técnicas publicitarias utilizan a la salud y explotan el valor simbólico de los medicamentos más que el valor-de-su-uso (la acción terapéutica del principio activo) con el propósito de incrementar el valor-de-cambio (condición de la mercancía generadora de lucro), la publicidad de los medicamentos se convierte en un arma que va en detrimento de lo que debería ser la función principal del medicamento, la de aliviar los síntomas o curar las enfermedades.

En suma, el hecho de considerar a los medicamentos como mercancías sin ninguna connotación que las diferencie de las demás, termina por acarrear obstáculos a la prescripción, a la dispensación y al uso final y racional de los medicamentos. Las agencias reguladoras, con pocas excepciones en uno o dos países desarrollados, están poco preparadas para contribuir a la superación de estos obstáculos. La confianza exagerada en la capacidad terapéutica de los fármacos provoca gastos innecesarios tanto de parte del individuo como de la sociedad -vía programas de asistencia farmacéutica o de reembolso por parte del Estado- además de efectos adversos de mayor o menor gravedad.

La ineficacia de los sistemas de control de la información permite concluir que debería prohibirse la publicidad de los medicamentos. Pero esto en un contexto en donde se valora la libertad de expresión, y donde la mayoría de las Constituciones reconocen este derecho, es una propuesta destinada al fracaso. En las circunstancias actuales, y considerando a los diferentes agentes involucrados en la cadena de uso de los medicamentos, además de fortalecer la

regulación de los productores, se deberían potenciar los centros alternativos de información y actualización en farmacoterapéutica, independientes de la industria, que provean información a los prescriptores, a los consumidores y a los que dispensan los medicamentos.

#### Referencias:

1. Kassirer JP. Reflections on medical journals: ¿Has progress made them better? *Ann Intern Med* 2002;137:46-48.
2. Rennie D. Thyroid storm. *JAMA* 1997;277:1238-1243.
3. Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *BMJ* 2003;326:1202-1205.
4. Barros JAC. Políticas farmacéuticas: ¿La serviço de los intereses de la salud? Brasília: UNESCO/ANVISA; 2004.
5. WHO. Ethical criteria for Medicinal Drug Promotion. Ginebra; 1988.
6. Barros JAC. La (des)información sobre medicamentos: O duplo padrão de conduta da indústria farmacêutica. *Cadernos de Saúde Pública* 2000;16(2):110-119.
7. Barros JAC, Joany S. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ¿Ajudando a promover a boa prescrição? *Ciência & Saúde Coletiva* 2002;7(4):891-898.
8. Vieira, RCPA. Propaganda de medicamentos distribuídas aos médicos: Aspectos legais, farmacológicos e de mercadização. Tese de Doutorado apresentada no Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; agosto de 2004.
9. Findlay S. Prescription drugs and mass media advertising. Research Report by the National Institute for Health Care Management. Washington DC; noviembre de 2000.
10. Health Action International. ¿Self-regulation or self-deception? Commentary on the 1994 Revision of the IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices. Amsterdam: HAI Europe; 1994.
11. Mintzes B. Blurring the boundaries: new trends in drug promotion. Amsterdam: HAI/Europe; 1998.
12. Barros JAC. Pensando o processo saúde e doença: ¿A quem serve o modelo biomédico? *Rev. Saúde e Sociedade* 2002;11(1):67-84.
13. Martins PH. Contra a desumanização da medicina, Petrópolis, Editora Vozes; 2003.

# Comunicaciones

## **FRACASA LA AMPLIACIÓN DE LA PRECUALIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE LA OMS**

*MSF*, 18 de mayo de 2005

MSF ha manifestado que la falta de compromiso por parte de la dirección de la OMS está paralizando el esfuerzo para mejorar el acceso a versiones asequibles de medicamentos esenciales.

Con motivo de la 58ª Asamblea Mundial de la Salud, que se celebró en Ginebra bajo la presidencia de la Ministra de Sanidad española, MSF recuerda que en las resoluciones de la Asamblea del año pasado se pidió expresamente a la dirección de la OMS reforzar dicho proyecto. Sin embargo, al día de hoy, éste subsiste bajo mínimos de personal y recursos.

Aunque el proyecto de precualificación de medicamentos de la OMS no fue diseñado para sustituir a las autoridades nacionales reguladoras de medicamentos, su gran valor reside actualmente en que ofrece una referencia internacional fiable para los países que carecen de capacidad para la evaluación de proveedores de medicamentos de calidad. El proyecto es vital para mejorar el acceso a medicamentos esenciales para combatir el sida, la tuberculosis o la malaria.

El proyecto de precualificación de la OMS evalúa expedientes de medicamentos con datos referentes a su calidad, seguridad y eficacia; resultados de estudios de bioequivalencia cuando se requieran; y si los centros de producción cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación de la OMS. Hasta ahora, un total de 98 productos farmacéuticos han sido precualificados, de los cuales 88 son para el VIH/sida, ocho para la tuberculosis y dos para la malaria. 53 de éstos son medicamentos genéricos, cuyos precios son más asequibles que los de marca. Además, para facilitar el acceso a medicamentos, el proyecto ha contribuido a mejorar los estándares de los productores de genéricos y a incrementar la capacidad de los países para producir fármacos de calidad.

Hoy en día, sólo 750.000 personas –escasamente un 10% de los cerca de seis millones de enfermos de VIH/sida que necesitan urgentemente tratamiento antirretroviral (ARV) en los países en desarrollo –tienen acceso a ellos. La mayoría de los medicamentos ARV disponibles en la actualidad a precios asequibles– y el 70% de los que utiliza MSF en sus proyectos de sida en todo el mundo– provienen de India. La mitad de las personas que están en tratamiento ARV en los países en desarrollo dependen de los genéricos de India. Estos fármacos se encuentran disponibles gracias a que, hasta el presente año 2005, India no otorgaba patentes para medicamentos en su territorio.

Sin embargo, desde el 1 de enero de 2005 en adelante, todos los nuevos medicamentos pueden ser sujetos de protección de patentes durante al menos 20 años en todo el mundo, excepto en los países menos desarrollados. De este modo, la mayoría de los nuevos medicamentos no estarán disponibles en versiones genéricas, y los precios probablemente se incrementarán. El programa nacional de sida de Brasil ya está sufriendo por una crisis en su presupuesto, desde que cuatro medicamentos antirretrovirales patentados (lopinavir/ritonavir, tenofovir, efavirenz y nelfinavir) se llevan el 70% del presupuesto total para el sida. MSF está comprobando en sus programas de VIH/sida un incremento 12 veces superior en el precio del tratamiento, cuando los pacientes necesitan cambiar de un tratamiento ARV de primera línea a uno de segunda línea. Por todo ello, es indispensable que la OMS cumpla su compromiso de fortalecer el proyecto de precualificación para seguir siendo una esperanza de acceso a medicamentos para millones de personas.

Para más información, adjuntamos íntegramente el comunicado que la Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales (CAME) de MSF emitió en Ginebra [[http://www.msf.es/images/comunicado\\_ams\\_tcm3-3556.pdf](http://www.msf.es/images/comunicado_ams_tcm3-3556.pdf)], el informe pronóstico de la organización [[http://www.msf.es/images/India%20analysis%20final\\_210405\\_ES\\_tcm3-3555.pdf](http://www.msf.es/images/India%20analysis%20final_210405_ES_tcm3-3555.pdf)], junto a la carta que la organización envió a las delegaciones de los países participantes en la Asamblea Mundial de la Salud [[http://www.msf.es/images/carta\\_oms\\_tcm3-3552.pdf](http://www.msf.es/images/carta_oms_tcm3-3552.pdf)].

# Entrevistas

## **ENTREVISTA A WILLS HUGHES WILSON, DIRECTORA DE LA ASOCIACIÓN BIOTECNOLÓGICA EUROPEA (EBE)**

Editado de: Jorge Álvarez "La cautela es la política más adecuada para la aprobación de biogénéricos", *El Global* (España), 3 de abril de 2005

La normativa actual sobre medicamentos huérfanos, si bien ha tenido éxito hasta la fecha, requiere de una revisión para mejorar aspectos como el acceso a los fármacos, señala Wills Hughes Wilson, Directora de la Asociación Biotecnológica Europea (EBE), quien se muestra más satisfecha con la normativa europea sobre medicamentos biogénéricos.

La legislación sobre biogénéricos está clara, en opinión de Wilson, que asegura que las instituciones europeas y los estados miembros han abordado el problema de una manera muy apropiada teniendo en cuenta el conocimiento científico actual en este campo.

*P: Los medicamentos biogénéricos están ganando protagonismo en el sector. ¿Cree que la legislación vigente sobre la materia es lo suficientemente clara?*

*R: Sí lo es en cuanto que la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMA) y la Comisión Europea (CE) han confirmado en el marco de la reforma farmacéutica europea del año pasado el texto revisado del anexo a la regulación, que fue aprobada en 2003.*

Este anexo revisado ha permitido un procedimiento para la revisión y aprobación de los llamados medicamentos "biosimilares". No obstante, la ley comunitaria contempla un análisis caso por caso lo que no ayuda mucho si lo que se busca es sólo claridad, pero sí permite decisiones que permitan la seguridad necesaria para los pacientes. No obstante, la EMA está trabajando en el desarrollo de unas recomendaciones para aumentar la claridad.

*P: La agencia europea podría aprobar este año el primer medicamento de estas características en Europa -de hecho, tres potenciales biofármacos están siendo revisados- y, de hecho, la patronal que usted dirige está participando en la consulta lanzada por la propia agencia sobre un borrador de recomendaciones para conseguir un proceso de evaluación adecuado. ¿Cuáles son las principales dificultades que detecta?*

*R: Es muy importante tener presente que los biofármacos no son productos equiparables a los de origen químico. En los biofármacos un pequeño cambio en cualquier parte del proceso puede tener un gran impacto en el cuerpo humano.*

Desde nuestro punto de vista -y creo que desde la del paciente también-, la EMA, las instituciones europeas y los estados miembros han abordado el problema de una manera muy apropiada en el momento en el que nos encontramos, ya

que con nuestro conocimiento científico actual no podemos predecir fácilmente cómo un producto va a comportarse en el cuerpo humano, y hasta que no lo sepamos creo que es bueno dejar este tipo de decisiones en manos de los expertos de la EMA y de las comisiones reguladoras.

El sentido común nos muestra que ésta es la manera más adecuada de abordar el asunto en este momento. De hecho, esto es algo que no se ha hecho en ninguna parte del mundo. Es uno de los campos en los que la Unión Europea (UE) está tomando el protagonismo. En EE.UU. hasta la fecha las autoridades se han negado a aprobar este tipo de productos y es ahora cuando está empezando a cambiar.

Esencialmente, los reguladores europeos están trabajando en un terreno delicado y están siendo muy cautos, que es, como creo, la política más adecuada para llevar a cabo esta tarea.

*P: La patronal biotecnológica europea está trabajando los llamados "Centros virtuales de evaluación" como herramienta de ayuda a la hora de solicitar la aprobación de un medicamento en la EMA a través del proceso centralizado. ¿Cómo va a ayudar esto a las compañías biotecnológicas?*

*R: En este momento en el que la UE está inmersa en el proceso de adaptación de los 10 nuevos socios comunitarios y con el incremento del número de medicamentos cuya solicitud de aprobación se realiza a través del proceso centralizado que conlleva, esta iniciativa se muestra como una importante herramienta de ayuda. A esto se le añade el hecho de que el nivel tecnológico que se necesita en los dossiers de los biogénéricos es cada vez mayor.*

Por ello, no sólo la asociación EBE, sino también otros muchos protagonistas del sector como el propio Director de la EMA, Thomas Lonngren, pretenden elaborar un nuevo sistema para facilitar este proceso de aprobación a las compañías, especialmente las pymes. En la patronal estamos inmersos en conversaciones internas sobre las medidas que se pueden tomar para avanzar en esta materia.

Una de ellas, en efecto, es el centro virtual de evaluación, que pretende agilizar el proceso. De hecho, la mayoría de las compañías biotecnológicas que representamos están utilizando el proceso centralizado de aprobación de medicamentos, por lo que se está creando una gran expectación en torno a esta iniciativa.

*P: ¿Como funcionaría este centro?*

*R: A pesar de que por el momento es sólo una idea de los miembros de la EBE, un modelo en el que se está pensando es la creación de un grupo de autoridades nacionales competentes que voluntariamente actúen en áreas concretas, por ejemplo, en el análisis de dossiers de productos para tratar enfermedades cardiovasculares -lo que no significa que*

sólo puedan participar en uno de esos centros virtuales-.

Ésta es una idea interesante que pretendemos explorar ya que es una vía de incrementar los conocimientos y la experiencia en áreas determinadas.

*P: Otra de las iniciativas que ha llevado a cabo la EBE es la creación de recomendaciones para impulsar el llamado Marco Europeo para la Mejora del Acceso a los Tratamientos de Enfermedades Raras. ¿Hasta qué punto puede servir esto de referente?*

*R:* Lo primero que es importante recordar en este campo es que, a pesar de que la regulación sobre medicamentos huérfanos está en marcha desde hace ya cinco años y se han conseguido desde entonces una veintena de medicamentos aprobados, hay un gran campo de mejora, como es el aumento del acceso a los tratamientos.

La idea de permitir que los medicamentos huérfanos utilicen el proceso centralizado de aprobación es precisamente para favorecer el acceso, ya que una única autorización de comercialización es válida para toda Europa. A pesar de que esta y otras medidas incluidas en la legislación han tenido éxito -y muestra de ello son los 20 productos que se han aprobado para tratar enfermedades raras y otros 260 han recibido el estatus de medicamento huérfano- y la cartera de productos en desarrollo es buena, se ha de avanzar más.

Por el momento, no todos los estados miembros están teniendo la misma visión de apoyo para hacer estos tratamientos disponibles y también a la hora de estimular que este tipo de productos estén disponibles para el paciente así como para impulsar la Investigación y Desarrollo de tratamientos para las enfermedades raras.

Por ello, el punto de partida ha de ser la aplicación universal de la regulación en toda la UE.

*P: Otro de los temas que afectan de lleno al sector biotecnológico es el de la competitividad, ya que al igual que sucede con el sector farmacéutico, la industria biotecnológica europea está perdiendo terreno respecto a la de EE.UU. ¿Cuáles son los campos de mejora en este campo?*

*R:* Existen muchas cosas que se pueden hacer para aumentar la competitividad del sector en Europa. Es importante tener en cuenta como punto de partida la contribución que la industria biofarmacéutica puede tener, así como el efecto positivo que tiene en la salud de los ciudadanos del Viejo Continente.

Teniendo eso en cuenta, hay que remarcar que el proceso que se inicia en la investigación de un producto, continúa en su desarrollo y su aprobación y termina cuando se hace disponible al paciente es demasiado largo. Tiene que ser estable, predecible y transparente cada una de las fases de este largo proceso para asegurar que las empresas tienen un clima de confianza. Es difícil afrontar una situación en la que una biotecnológica tiene un producto pero no está segura de

que se vaya a aprobar. Igualmente, va a ser difícil que alguien invierta en el desarrollo de un producto que quizá el Gobierno no vaya a reembolsar.

Por eso, son muchos elementos los que influyen, desde los reguladores y políticos hasta la necesidad de crear una base científica adecuada para evitar la fuga de cerebros... También creo que estas vías de mejora requieren mucho más diálogo entre los países miembro para poner en marcha acciones concretas y, por consiguiente, habría un mejor entorno para fomentar la competitividad de la industria en Europa.

*P: La comunicación de los beneficios que aporta la biotecnología es un caballo de batalla esencial para el sector. ¿Qué se debe hacer para que esta labor sea más productiva?*

*R:* Creo que nuestro trabajo tiene que ver con la responsabilidad de externalizar los retos a los que la industria se enfrenta y pedir a los legisladores que regulen lo que creemos necesario. No podemos esperar que los políticos lean nuestra mente o que tomen decisiones de apoyo al sector que no entienden o de las que no creen. Si no hablamos claro de lo que tenemos que ofrecer no vamos a conseguir nuestros objetivos y eso pasa por dar a conocer los beneficios que aportamos a la sociedad y que tiene que darnos ésta para lograrlo.

*P: ¿Cómo valora la actuación de los legisladores de cara a que se cumplan lo objetivos marcados por la industria biotecnológica?*

*R:* Estamos encantados con el hecho de ver que las autoridades reguladoras están interesadas en el potencial que tiene este sector y los beneficios que aportan al paciente. No en vano, ahora existen tratamientos para enfermedades para las que antes no había ninguna opción terapéutica.

También cabe destacar las medidas que están desarrollando la CE, el Parlamento Europeo y los estados miembros para apoyar a las pequeñas y medianas compañías biofarmacéuticas. De hecho, hay medidas concretas que se va a aplicar la propia EMEA desde noviembre de este año mediante el establecimiento de una oficina especial para ayudar a las pymes biotecnológicas a ayudar a gestionar la aprobación de sus potenciales medicamentos. Este tipo de iniciativas demuestra que desde la Administración existe una verdadera voluntad de ayudar a la industria biofarmacéutica.

*P: ¿Qué queda por hacerse?*

*R:* Necesitamos mucha más coordinación y coherencia entre las acciones que se trazan desde Bruselas y las acciones que llevan a cabo los estados miembros. Si podemos encontrar coherencia en las acciones, avanzaremos de manera efectiva.

**ENTREVISTA A THOMAS LÖNNGREN, DIRECTOR EJECUTIVO DE LA AGENCIA EUROPEA DE EVALUACIÓN DEL MEDICAMENTO (EMEA)**

Resumido de: Jorge Álvarez, "La autorización de nuevos fármacos irá en aumento", Cinco Días (20 de mayo de 2005)

El estancamiento de nuevas aprobaciones que ha vivido la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMEA) en los últimos tiempos ha remitido en 2004, y según Thomas Löngrenn, Director Ejecutivo de esta entidad, el número de aprobaciones será más alto en los próximos años.

*P: Hace pocas semanas, la EMEA ha lanzado su informe relativo al año 2004 y la cifra de aprobaciones ha sido de 39 nuevos medicamentos, lo que supone una mejora respecto a ejercicios previos. ¿Cree que este es el fin de una mala racha?*

R: Creo que la productividad de la industria farmacéutica no se puede medir solamente con el número de solicitudes que se presentan a la agencia y las que se aprueban. Bien es cierto que después del profundo descenso de solicitudes que hubo en el año 2002 y que continuó en 2003, el número ahora vuelve a aumentar. Se espera que en los próximos años la cantidad de solicitudes y de aprobaciones siga incrementando.

*P ¿Cuál es la presencia de los medicamentos resultantes de procesos con nuevas tecnologías en las revisiones y aprobaciones de la EMEA?*

R: El impacto de las nuevas tecnologías no va a ser, a corto y medio plazo, tan alto como cabe esperar. Quizá en los próximos tres años el número de solicitudes de medicamentos procedentes de tecnologías como la genómica o de la proteómica aumenten. Por el momento, el crecimiento se refleja en los productos clásicos de origen químico, cuyo número parece que también aumentará en los próximos años.

*P: Por otro lado, las agencias del medicamento nacionales en la UE están trabajando paralelamente para aumentar su coordinación. De hecho, España preside el llamado Grupo de Evaluación Científica y Arbitraje. ¿Cómo ve este tipo de actuaciones? ¿Existe alguna coordinación de estos grupos con la EMEA?*

R: Esto se hace en estrecha colaboración con la EMEA. Las agencias nacionales, desde hace muchos años, forman parte del llamado Grupo de Directores de Agencias Nacionales y se reúnen al menos cuatro veces al año. Tradicionalmente, la EMEA ha participado de manera activa para coordinarlo en el ámbito europeo.

Ahora han dado varios pasos para coordinarse por ellos mismos porque, una vez que la ampliación europea ha traído nuevos Estados miembro, la labor de gestionar sus responsabilidades en Europa es más compleja. Se ha de tener claro que la regulación farmacéutica en la Unión Europea esta dividida en la medida en que la EMEA tiene la responsabilidad sobre los nuevos medicamentos que salen al mercado y en la puesta en marcha de todas las guías de actuación, requisitos y asesoramiento científico en el ámbito comunitario, al mismo tiempo que las agencias nacionales mantienen muchas responsabilidades en los productos nacionales y en la aprobación de fármacos por el procedimiento de reconocimiento mutuo.

Para los responsables de las agencias nacionales es importante coordinarse con la EMEA para el proceso centralizado de medicamentos, y con las otras agencias nacionales para el resto de opciones -proceso de reconocimiento mutuo en varios países y aprobación única en un país-. Es muy positivo que exista una conexión entre la EMEA y los que hacen las agencias nacionales en términos de estándares de aprobación y de asesoramiento científico.

[N.E.: ver "la EMEA aprobó 34 medicamentos en 2004" publicada en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Congresos y Cursos

## V CONGRESO BRASILEIRO DE FARMÁCIA HOMEOPÁTICA / 12º ENCONTRO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS HOMEOPATAS

Fecha: del 2 al 5 de noviembre de 2005

Lugar: Belo Horizonte (MG), Brasil

Organiza: Associação Mineira de Farmacêuticos Homeopatas (AMFH)

*Más información:*

Site: <http://www.abfh.com.br/congresso>

E-mail: Secretaria Executiva – Rhodes Eventos:

[eventos@rhodeseventos.com.br](mailto:eventos@rhodeseventos.com.br) y AMFH:

[congressoamfh@yahoo.com.br](mailto:congressoamfh@yahoo.com.br), [congresso.amfh@bol.com.br](mailto:congresso.amfh@bol.com.br)

ó [farmacêuticoshomeopatas@bol.com.br](mailto:farmacêuticoshomeopatas@bol.com.br) // Tel: (31) 3222-

0307 // Fax: (31) 3222-0148

## 16º CONGRESO FARMACEUTICO ARGENTINO / 8º CONGRESO DE PSICOTRÓPICOS / 6º Encuentro Farmacéutico de la ciudad de Buenos Aires - Encuentro Nacional de Estudiantes de Farmacia - Jornadas Italoargentinas de drogas bajo control

Fecha: del 7 al 9 de octubre de 2005

Lugar: Buenos Aires, Argentina

Organiza: Confederación Farmacéutica Argentina y Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de Capital Federal

*Más información:*

Site: <http://www.colfacor.org.ar/Temario%20armado.pdf>

E-mail: [farmacêuticos@cofybcf.org.ar](mailto:farmacêuticos@cofybcf.org.ar) ó [cofa@cofa.org.ar](mailto:cofa@cofa.org.ar) //

Tel/fax: 011-4867/3710 ó 011-43421001

## V CONGRESO ARGENTINO DE FARMACIAS HOSPITALARIAS

Fecha: del 10 al 12 de noviembre de 2005

Lugar: Córdoba, Argentina

Organiza: Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

*Más información:*

Site: <http://www.aafhospitallaria.org.ar/>

E-mail: [info@aafhospitallaria.org.ar](mailto:info@aafhospitallaria.org.ar)

## 3º CONFERENCIA DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE SIDA (IAS)

Fecha: del 24 al 27 de julio de 2005

Lugar: Río de Janeiro, Brasil

Organiza: IAS / Universidad Federal de Río de Janeiro / Sociedad Brasileira de Infectología

*Más información:*

Site: <http://www.ias-2005.org>

Se presentarán los últimos adelantos científicos relacionados con el tratamiento y la prevención del VIH/sida en el contexto de los países en vías de desarrollo y se analizarán

los adelantos en las áreas de ciencias básicas, ciencias clínicas y prevención.

## IV CONGRESO NACIONAL DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Fecha: del 3 al 5 de noviembre de 2005

Lugar: Valencia, España

Organizan: Fundación Pharmaceutical Care, España y SFAC-CV

*Más información:* [www.atencionfarmaceutica.com](http://www.atencionfarmaceutica.com)

El tema central del Congreso es la Calidad en la Atención Farmacéutica. Sobre ese tema versarán todas las conferencias y mesas redondas preparadas por la organización.

Los organizadores han dedicado el 40% del tiempo del Congreso a la exposición de las mejores comunicaciones. Hay programadas 3 mesas redondas de comunicaciones en las que se expondrán los 27 trabajos que seleccione el Comité Científico por su interés y calidad.

Las comunicaciones recibidas se agruparán en 9 temas diferentes (más un décimo grupo de "Otros") y de cada tema se seleccionarán 3 comunicaciones para ser expuestas de forma oral. También se entregará un premio al mejor trabajo en cada tema. En total se entregarán 9 premios. Los 9 temas elegidos por el Comité Científico son: 1. Dispensación; 2. Indicación Farmacéutica; 3. Consulta Farmacéutica; 4. Seguimiento Farmacoterapéutico; 5. Educación Sanitaria; 6. Farmacovigilancia; 7. Coordinación entre los niveles de atención al paciente; 8. Formulación Magistral; 9. Formación.

Las comunicaciones se presentaran todas en formato "poster". Los resúmenes deben enviarse exclusivamente por medio del formulario que aparece en la web. La fecha límite, improrrogable, es el 11 de septiembre.

También se han programado otras dos mesas más de comunicaciones de Colegios. En estas mesas se expondrán trabajos que hayan sido coordinados por los Colegios Profesionales y que quieran exponerlos en este Congreso.

Se otorgarán 15 becas, una al mejor trabajo presentado de cada Facultad de Farmacia de España.

## MAESTRÍA ON-LINE EN FÁRMACOEPIDEMIOLOGÍA – INSTITUTO CATALÁN DE FARMACOLOGÍA

Fecha de inicio: septiembre de 2005

En el próximo curso académico 2005-2006 se iniciará la 8ª edición de la Maestría en Farmacoepidemiología. Los



objetivos, contenidos, requisitos de admisión y titulaciones, serán los mismos que los de ediciones anteriores y, como la edición anterior, el formato será virtual.

La preinscripción estará abierta hasta el 30 de junio. Puede formalizarse a través de la web ([www.icf.uab.es](http://www.icf.uab.es)) donde encontrará más información sobre la Maestría.

*Para más información:*

Loli Romero (Secretaria)

Tel: 00-34-93-428 30 29 / 428 31 76 // Fax 00-34-93-489 41

09 // E-mail: [lr@icf.uab.es](mailto:lr@icf.uab.es)

*Información enviada a e-farmacos por Dolors Capellà*

# Noticias de América Latina

## Argentina

### CON DEMORAS, SE INICIÓ LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL

Editado de: P.I., Aún no llegan las dosis y se demora la campaña, *Los Andes* (Argentina), 26 de abril de 2005; El Colegio de Farmacéuticos de Pergamino informó que no hay vacunas antigripales disponibles en el mercado, *La Opinión de Pergamino* (Argentina), 26 de abril de 2005; No hay vacunas antigripales en las farmacias riojanas, *El Independiente* (Argentina), 27 de abril de 2005; Más quejas por la vacuna antigripal, *El Día de La Plata* (Argentina), 5 de mayo de 2005; Lanzaron vacunación contra hepatitis y gripe, *Riojavirtual* (Argentina), 16 de mayo de 2005; Comenzarán en Argentina las campañas de vacunación contra la gripe, *Yahoo Noticias*, 22 de mayo de 2005; Zulema Usach, Creció la demanda de vacunas antigripales, *Los Andes* (Argentina), 23 de mayo de 2005; Campaña de vacunación contra la gripe y el sarampión, *Tucumán al Día* (Argentina), 27 de mayo de 2005

Comenzó a mediados de mayo el Plan del Ministerio de Salud de la Nación para prevenir la influenza. La medida llevada adelante por la cartera sanitaria cubrirá en todo el país a más de medio millón de personas que son parte de grupos de riesgo y a integrantes de equipos de salud.

El Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación lanzó en todo el país, la Campaña Nacional de Vacunación Antigripal, para prevenir complicaciones secundarias y reducir el riesgo de hospitalización y muerte por casos de gripe. Esta campaña se encuentra enmarcada en el "Plan de Respuesta Integrada para la Pandemia de Influenza", que lleva adelante este organismo.

La campaña está destinada especialmente a cubrir las necesidades de adultos de más de 65 años y personas que se encuentren comprendidas en los siguientes grupos de riesgo:

- Adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular (cardiopatías, asma grave, enfisemas, hipertensión pulmonar, entre otros).
- Personas con enfermedades metabólicas (diabetes), insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunosupresión (incluye VIH e inmunosuprimidos por medicación).
- Personas que puedan transmitir la gripe a personas de alto riesgo, como médicos, enfermeras, trabajadores de equipos de cuidado de salud en general; empleados de instituciones geriátricas y de cuidados crónicos que tengan contacto con pacientes.
- Personas que ocupan funciones críticas en caso de epidemia (personal de servicios de seguridad, escuelas, etc.).
- Convivientes con pacientes inmunosuprimidos.
- Embarazadas de alto riesgo que cursarán su segundo o tercer trimestre de embarazo durante las épocas de influenza.

Datos epidemiológicos de este ministerio señalan que aproximadamente el 0,6% de la población argentina (230.000 habitantes) se encuentra comprendido en alguno de estos grupos. Por otro lado, las personas que trabajan en equipos de salud y seguridad suman aproximadamente 250.000 en todo el país.

El Estado la aplica de manera gratuita a las personas de los grupos de riesgo. Y la obra social PAMI (Programa de Atención Médica Integral) del Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados también lo hace con sus afiliados.

*Hubo preocupación en todo el país por la falta de vacunas* Rosana Mirad, Presidenta del Colegio de Farmacéuticos de Pergamino (Buenos Aires), dio detalles acerca de la falta de la vacuna antigripal en las farmacias. Aseveró que, desde mediados de abril se terminaron y no se conseguían en ninguna de las droguerías que proveen a las farmacias locales y no se tenía certeza de cuándo llegarían.

Esto pasó en todos lados, "en su momento, nos comunicamos con el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires y nos dijeron que no sabían si las vacunas volverían a entrar al país".

Cabe recordar que en igual período del año anterior, las vacunas ya se encontraban en las farmacias. Incluso en esta época ya existía un importante número de personas que se habían aplicado las dosis correspondientes. Sin embargo, el panorama varió este año.

#### Las causas

La situación de escasez debido a que los laboratorios elaboradores de las cepas que crean los anticuerpos necesarios para enfrentar los efectos de la gripe se demoraron en las entregas, según explicaron desde el Colegio de Farmacéuticos de La Rioja.

Por otro lado, la Presidenta del Colegio de Farmacéuticos de Pergamino, da otra versión: "oficialmente no hay ninguna razón para la falta de vacunas, pero sí sabemos extraoficialmente que llegó una partida de vacunas que tenía una cepa que no era para el cono sur, por lo tanto las devolvieron y no volvieron a entrar", explicó.

"Hay una lista de vacunas que están autorizadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y de éstas no llegaron más. Las otras ingresaron para ser autorizadas y la ANMAT las devolvió porque la cepa no correspondía", remarcó Mirad.

Otros sostienen que la cantidad de personas que este año decidieron colocarse la vacuna contra la gripe ha superado las expectativas de las obras sociales y del Gobierno. Una de

las causas de este fenómeno tiene que ver con la publicidad masiva de las campañas para inmunizarse, y la expectativa que generó en la población la posibilidad de que la cepa Fujian, una variable del virus que origina la patología y que atacó el norte de América en la temporada invernal, proliferara en los próximos meses. Los entendidos concuerdan en que este año las personas se encuentran mejor informadas sobre la gripe.

Vale señalar que la cepa 2004, es la base de la vacuna importada de Francia y Alemania, de acuerdo al virus que predominó en Europa y Asia durante el invierno.

### **ARGENTINA: POR 6 MESES FALTARON MEDICAMENTOS PARA CHAGAS**

*Jimena Orchueta y Martín Cañas*

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

### **PROYECTO DE LEY PROHÍBE LAS CADENAS DE FARMACIAS Y LA VENTA DE MEDICAMENTOS EN QUIOSCOS**

Editado de: Dolores Oliveira, Un mismo dueño no podrá tener más de tres establecimientos, *El Cronista* (Argentina), 10 de mayo de 2005; Un polémico proyecto prohíbe las cadenas de farmacias, *El Territorio* (Argentina), 10 de mayo de 2005; Polémico proyecto de ley, *La Nación*, 11 de mayo de 2005; Critican la ley que controla las farmacias, *El Zonda* (Argentina), 11 de mayo de 2005

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

## **Bolivia**

### **INICIÓ LA CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN 2005**

Editado de: Campaña de vacunación cuesta US\$1,2 millones, *El Diario* (Bolivia), 5 de abril de 2005; Vacunas que salvan, *La Razón* (Bolivia), 5 de abril de 2005; 119 alcaldías con baja cobertura recibirán vacunas, *La Razón* (Bolivia), 5 de abril de 2005

La Campaña Nacional de Vacunación 2005, que inició los primeros días de abril, costará US\$1,2 millones. La Ministra de Salud y Deportes, Rosario Quiroga Morales, precisó que la cobertura nacional de vacunación de este año, y a diferencia de los años anteriores, es financiada con recursos del Tesoro General de la Nación (TGN).

El Ministerio de Salud decidió desplegar una nueva estrategia que, según la Ministra, comprende el uso de servicios de salud, la vacunación casa por casa y el uso de brigadas móviles.

Las jeringas y las dosis fueron adquiridas por el Ministerio de Salud, a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), para vacunar aproximadamente a 282.000 niños menores de cuatro años, a los que se pretende inmunizar contra la tuberculosis, poliomielitis, difteria, coqueluche (pertusis), tétanos, hepatitis B, neumonía, meningitis, sarampión, rubéola y paperas.

No obstante, también se pretende una cobertura a más de 700.000 personas, entre niños y adultos, contra la fiebre amarilla. Además de la dosis antitétanos que se administra a mujeres entre 15 y 49 años de edad.

Quiroga precisó que de los US\$1,2 millones presupuestados para la Campaña, US\$142.000 fueron destinados para gastos administrativos de comunicación, fletes y toda la parte logística del programa.

### *Vacunas para todos*

En el país, son considerados 119 de 324 municipios como “crónicos y postergados”, con bajas coberturas de vacunación. El Ministerio de Salud decidió, este año, llegar hasta el último rincón del país a través del PAI. “En esta nueva campaña pretendemos cubrir el 100% del territorio nacional con cerca de un millón de dosis”, dijo la Ministra.

Santa Cruz fue elegida para dar inicio a la primera campaña de vacunación 2005, en vista de que durante la gestión pasada (2004), esta ciudad registró una baja en el nivel de cobertura respecto de otras capitales. Con sólo un 72%, Santa Cruz se situó por debajo del 85% del promedio nacional. Brigadas móviles llegarán a municipios alejados en Chuquisaca, Potosí, Beni y las fronteras, en la semana latinoamericana de vacunación.

De acuerdo a la planificación estratégica, se preferirán para fines de vacunación, los municipios con alta concentración poblacional, y se pondrá especial énfasis en las zonas de frontera. Para el efecto, el Gobierno firmó un convenio con organizaciones campesinas, indígenas y defensorías de la niñez para garantizar el éxito de la cobertura y calidad de vacunación.

Aunque en el país, entre los años 1986 y el 2000, se erradicaron enfermedades como la poliomielitis y el sarampión, y también existe una considerable disminución en la incidencia de males como la difteria, tétanos y tos ferina, las autoridades supervisoras de salud pública no descartan el riesgo de importación, desde otros contextos.

Por eso, es importante reforzar estas campañas, a través de acciones de promoción y educación sobre el riesgo de estas enfermedades prevenibles, expresó la Ministra de Salud.

## Brasil

### 13.200 MEDICAMENTOS CUESTAN MÁS CARO

Vannildo Mendes, *O Estado De São Paulo* (Brasil), 1 de abril de 2005

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

### ELY LILLY NACIONALIZÓ LA PRODUCCIÓN DE TRES PRODUCTOS

Editado de: Ely Lilly planea vender un 12% más Cialis con nacionalización, *Abrafarma* (Brasil), 4 de mayo de 2005

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

### RECHAZA AYUDA CONTRA EL SIDA PORQUE VA CONDICIONADA A CONDENAR LA PROSTITUCIÓN

Editada de: Brasil rechaza ayuda contra el sida porque va condicionada a condenar la prostitución, *ABC* (España), 3 de mayo de 2005; Destaca editorial do jornal The Lancet sobre o fim da parceria entre Usaid e Brasil, *Folha de S. Paulo*, 17 de mayo de 2005

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

### CONTINÚAN LAS NEGOCIACIONES PARA CONSEGUIR LAS LICENCIAS VOLUNTARIAS Y UN PROYECTO DE LEY APOYA LA ESTRATEGIA DEL GOBIERNO

*Editado por Jimena Orchuela*

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

## Chile

### FARMACIAS FRENAN LA GUERRA DE PRECIOS

Editado de: Cristián Adasme, Farmacias frenan guerra de precios y optan por privilegiar sus márgenes, *Diario Financiero* (Chile), 10 de mayo de 2005; Daniella Zunino, Las lecciones que deja la batalla de precios de las farmacias, *El Mercurio* (Chile), 11 de mayo de 2005

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

## Cuba

### PROBARÁ VACUNAS EN MALASIA

Resumido de: *BBC Mundo* (Gran Bretaña), 26 de abril de 2005

Los gobiernos de Malasia y Cuba firmaron un acuerdo de cooperación en biotecnología, que permitirá las pruebas de vacunas desarrolladas por los investigadores de la isla caribeña en el país asiático. El trato fue firmado en Kuala Lumpur durante las conversaciones que sostuvieron el Vicepresidente cubano, Raúl Castro, y el Viceprimer Ministro de Malasia, Najib Razak.

Al término de la reunión, Najib señaló que “Cuba es un gran productor de vacunas y medicinas que tienen que ser probadas antes de comercializarse”. “Malasia, por su diversidad racial, es uno de los mejores países donde estos productos pueden probarse”, agregó.

El acuerdo incluye la obtención, producción e investigación de vacunas y medicamentos. Se espera que tras el anuncio aumente el comercio bilateral entre los dos países, que alcanzó casi US\$2.000 millones en 2004.

## El Salvador

### FALTA DE MEDICAMENTOS EN LOS HOSPITALES DE TODO EL PAÍS

Editado de: Glenda Girón, El Rosales carece de 130 fármacos, *La Prensa Gráfica* (El Salvador), 12 de abril de 2005; Glenda Girón-Iris Cabezas, Falta de medicinas es crónica dice Salud, *La Prensa Gráfica* (El Salvador), 14 de

abril de 2005; Ruth Melany Cruz, Salud pide reformar ley de compra estatal, *La Prensa Gráfica* (El Salvador), 25 de mayo de 2005

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

## México

### **POR DESABASTECIMIENTO, 400.000 BEBÉS SIN VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS**

Editado de: Ángeles Cruz Martínez, *La Jornada* (México), 15 de abril de 2005

Por desabastecimiento, alrededor de 400.000 recién nacidos no han recibido la vacuna contra la tuberculosis de diciembre a la fecha, y según las estimaciones de la Secretaría de Salud (SSa) la carencia se resolverá completamente durante los próximos cuatro meses.

El Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud de la SSa, Roberto Tapia Conyer, admitió que esos menores están desprotegidos en contra de la enfermedad, por lo que una vez que se regularice el abastecimiento “tenemos que acelerar el paso para retomar a los que no vacunamos y ponernos al día con los bebés que van naciendo”.

La carencia de la vacuna se originó a partir de que el principal fabricante mundial, el laboratorio francés Aventis Pasteur, decidió a finales de 2004 dejar de producirla. Era el principal proveedor de México, por lo que la SSa buscó al sustituto entre otras dos empresas que cuentan con registro sanitario en el país.

Tapia Conyer detalló que se inició el proceso de licitación pública, que luego se vino abajo porque el fabricante ganador no pudo cumplir con la producción comprometida. En ese momento, la SSa empezó a buscar en el extranjero a otros proveedores y se eligió al Instituto del Suero, de Dinamarca.

Comentó que el examen de laboratorio para verificar la utilidad de la vacuna dura 45 días y aunque el primer lote ya se encontraba en México, la SSa debió esperar ese lapso y el dictamen favorable de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) antes de poder ingresarla al país para su distribución.

#### *Liberan primer lote de vacunas*

Luego de casi cuatro meses de desabastecimiento, fue

liberado el primer lote de vacunas BCG adquirido por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Ante la emergencia, el Consejo Nacional de Vacunación decidió que se distribuya en todo el sector salud.

Samuel Ponce de León, Investigador del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, dijo que interrumpir la vacunación se traduce en oportunidades perdidas para los niños que no recibieron la inmunización al momento de nacer, tal como lo establece la normatividad en la materia. “Es posible que esa oportunidad no la vuelvan a tener después”, y aunque admitió que el riesgo de enfermar de tuberculosis meningea es bajo, resaltó que si la norma señala que debe administrarse al momento de nacer es para garantizar que se tiene la máxima cobertura, además de que la protección de la BCG inicia desde etapas muy tempranas de la vida.

Por su parte, Tapia Conyer mencionó que antes de que se presentara el actual desabastecimiento, la cobertura era de 99% y la evidencia más clara de la efectividad del programa universal de vacunación es que el año pasado únicamente se registraron tres casos de tuberculosis meningea. Además, dijo, el nivel de cobertura que se tenía a finales de 2004, ahora “no se ha cubierto”. El riesgo de transmisión está minimizado ante esa cobertura, agregó.

### **VAN CONTRA EMPRESAS DE PRODUCTOS “MILAGROSOS”**

Editado de: Jorge Teherán, Van contra empresas de productos “milagrosos”, *El Universal* (México), 21 de febrero de 2005; Carolina Gómez, Votan diputados dictamen para controlar los productos milagro, *Mena La Jornada* (México), 22 de febrero de 2005; Diego Cevallos, ¡Cuidado! productos milagrosos a la vista, *IPS*, mayo 2005

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

## Nicaragua

### **ALZA EN LAS MEDICINAS**

Editado de: Roberto Pérez Solís, *La Prensa* (Nicaragua), 7 de abril de 2005

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

## Paraguay

### **DE NUEVO FALTA INSULINA EN PROGRAMA DE DIABETES**

Resumida de: *La Nación* (Paraguay), 16 de abril de 2005

El Programa de Diabetes del Ministerio de Salud Pública nuevamente se encuentra desabastecido de insulina y esta situación también genera mucha preocupación en los

diabéticos que si no reciben la vital medicación pueden descompensarse y necesariamente requerirán de internación. Los pacientes diabéticos con complicaciones son derivados principalmente al Hospital de Clínicas y al Hospital Nacional de Itauguá.

En Paraguay, uno de cada cinco habitantes tiene diabetes y al menos 700.000 personas presentan intolerancia a la glucosa. De las 400.000 personas diabéticas, 30.000 usan insulina y el resto recibe medicación vía oral. Más de 2.000 diabéticos

reciben medicación gratuita del Programa Nacional de Diabetes. De estas personas, más de 1.300 se cuidan con insulina y el resto con pastillas.

## Perú

### **ALERTAN QUE CRECERÍA EL DESCONTENTO SOCIAL POR CARENCIAS EN SALUD TRAS TLC**

*Gestión Médica* (Perú), 18 de abril de 2005

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

### **APRUEBAN NORMA TÉCNICA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS CON VIH. SERIAS DENUNCIAS TRAS SU APROBACIÓN**

Editado de: Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH, *El Peruano* (Perú), 30 de abril de 2005; Al descubierto tráfico de medicinas para enfermos de sida en hospitales del MINSA, *La Primera* (Perú), 13 de mayo; Separan a dos “consejeros” implicados

en comercialización irregular de antirretrovirales, *Impactaperú* (Perú), 13 de mayo de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **ORDENANZA MUNICIPAL PROHÍBE EN LIMA LA VENTA DE MEDICINAS EN LA CALLE**

*El Comercio* (Perú), 9 de mayo de 2005

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

### **MINSA APROBÓ EL PETITORIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES**

*MINSA*, 3 de junio de 2005

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

## Uruguay

### **EL MSP OFRECIÓ COMPRAR CON PRIVADOS INSUMOS MÉDICOS**

Editado de: El Ministerio de Salud Pública (MSP) ofreció comprar con privados insumos médicos, *El Observador* (Uruguay), 6 de abril de 2005; Fármacos promoverán que mutualistas compren juntas, *El País* (Uruguay), 6 de abril de

2005; Comienzan a sesionar los consejos consultivos, *Presidencia - República Oriental Del Uruguay*, 3 de mayo de 2005

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

## Venezuela

### **TRANSPLANTADOS SIN FÁRMACOS PARA EL RESTO DEL AÑO 2005**

Maria Isabella Salas, *El Universal* (Venezuela), 22 de abril de 2005

Gran preocupación ha generado la escasez de fármacos para pacientes transplantados.

Francisco Valencia, Presidente de Amigos Transplantados de Venezuela, manifestó que el tiempo que se lleva un laboratorio en suministrar los medicamentos desde que se hace un pedido es de 4 meses. “La preocupación de los transplantados es que al día de ayer no se ha hecho solicitud ni orden de compra para los próximos 6 meses del año, o sea, ya existe una escasez para el segundo semestre del año ya que no se hicieron los pedidos a tiempo, ya hay un retardo en la entrega y eso es grave”.

Amigos Transplantados de Venezuela denuncia lo que va a pasar a partir de los próximos 2 meses. “La crisis va a ser

grande con el medicamento Cell Cept, 65% de los pacientes lo toman para mantener su órgano transplantado en buenas condiciones”.

El alerta es para el Mayor Jesús Mantilla, Presidente del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), quien aseguró no está enterado de que la Dirección de Compras no ha hecho “y no sabemos por qué” la solicitud para la compra de medicamentos para los 6 meses restantes.

“Según nos dice el IVSS la piedra de tranca no está en la Dirección de Farmacoterapéutica sino en la de Compras”, comentó Valencia.

Y expresó, “el Presidente del IVSS debe tomar cartas en el asunto y ordenar la compra; si no, más de 3.000 transplantados se verán perjudicados”. Además, se cree que hay un medicamento que va a ser sustituido, “sin saber las consecuencias que esto podría traer”.

**CENTROS ESTÉTICOS DE MESOTERAPIA SERÁN  
SANCIONADOS POR EL MSDS**

Resumido de: *Prensa Ministerio de Salud y Desarrollo  
Social (MSDS)*, 5 de mayo de 2005

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

**AUMENTARÁ PRODUCCIÓN DE VACUNAS**

*El Carabobeño* (Venezuela), 22 de mayo de 2005

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

# Noticias de Europa

## Alemania

### **SERÁ JUZGADA POR CONSIDERAR “EXCESIVA” SU LEGISLACIÓN**

Resumido de: Nayra Aguado, Alemania será juzgada por considerar como fármacos los preparados a base de ajo, *El*

*Global*, 27 de marzo de 2005

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

## España

### **LAS FUNDACIONES SON EL MODELO IDEAL PARA EL ENSAYO CLÍNICO**

Daniel Arbós, *Diario Médico* (España), 8 de marzo de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **SOLUCIÓN AL CONFLICTO ENTRE PFIZER Y LA DISTRIBUCIÓN. EL MINISTERIO PREPARA UN DECRETO DE TRAZABILIDAD**

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

### **GOLPE POLICIAL A LA MAYOR RED DE VENTA DE DOPANTES**

Editado de: CT, *La Razón* (España), 2 de junio de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Portugal

### **SÓLO LOS MAYORES DE 16 AÑOS PODRÁN COMPRAR MEDICINAS FUERA DE LAS FARMACIAS**

*El Confidencial.com*, 25 de abril de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Farmacia y Medicamentos de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **UN ESTUDIO PROPONE LA LIBERACIÓN DE LOS PRECIOS DE LOS GENÉRICOS**

Ivete Carneiro, *Jornal de Noticias* (Portugal), 23 de mayo de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Reino Unido

### **NOTIFICACIÓN POR LOS PACIENTES Y ACCESO A DATOS DE SEGURIDAD**

(*Patient reporting and public access to safety data. United Kingdom*)  
*WHO Drug Infor* 2005;19(1):34  
Traducido por Martín Cañás  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **REINO UNIDO COMO EJEMPLO DE IMPLICACIÓN DEL PACIENTE**

Resumido de: Virginia Rodríguez, *El Global* (España), 31 de mayo de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Regulación y Políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Unión Europea

### **ESTARÁ DISPONIBLE LA DOSIS DE 5 MG DE ROSUVASTATINA**

Editado de: *Azprensa.com* (España), 25 mayo 2005

La compañía farmacéutica AstraZeneca ha llegado a un acuerdo bajo el procedimiento de arbitraje de la Unión Europea (UE) respecto al texto de la ficha técnica de la dosis

de 5 mg de Crestor (rosuvastatina), abriendo la posibilidad de que se disponga del mismo en toda la UE.

El compromiso para la introducción de la dosis de 5 mg se alcanzó cuando se aprobó por primera vez Crestor 10-40 mg en Europa en el año 2003. La aprobación del rango de 10-40 mg se basó, en parte, en los datos clínicos que demostraban



que más del 80% de los pacientes lograban sus objetivos de colesterol-LDL con la dosis de 10 mg.

Esta compañía ha trabajado conjuntamente con las autoridades sanitarias europeas para lograr un acuerdo, después de llevar el procedimiento de reconocimiento mutuo (MRP) a arbitraje a finales de 2004, a fin de que la ficha técnica europea fuera similar a la recientemente acordada con las autoridades sanitarias americanas, dando así a los médicos una mayor flexibilidad en el tratamiento de los pacientes.

La ficha técnica acordada se centra en la población a la que debería recomendarse la dosis inicial de 5 mg. La elección de la dosis inicial deberá basarse en valoraciones individualizadas del riesgo cardiovascular frente a los posibles efectos adversos. Además, la ficha técnica específica que la dosis inicial de 5 mg se debe utilizar en pacientes asiáticos y pacientes con factores predisponentes a la miopatía.

La experiencia post-comercialización incluye más de 20 millones de prescripciones en 4,5 millones de pacientes en todo el mundo.

*Mensaje enviado a e-farmacos por Daniel Domosbian*

#### **LA INDUSTRIA PIDE APLICAR LA LEGISLACIÓN EN HUÉRFANOS**

Editado de: *Correo Farmacéutico* (España), 14 de marzo de 2005

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

#### **LOS NUEVOS PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA ROMPEN EL MERCADO FARMACÉUTICO**

Resumido de: Ángeles López, *El Mundo* (España), 12 de abril de 2005

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

#### **LA EMEA APROBÓ 34 MEDICAMENTOS EN 2004**

Cristina G. Real, *Diario Médico* (España), 25 de abril de 2005

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

#### **NUEVAS NORMAS PARA INCLUIR EL "BRAILLE" EN LOS EMBALAJES**

MV, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de abril de 2005

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

#### **QUIEREN HOMOGENEIZAR LA INFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS**

*Cinco Días* (España), 13 de mayo de 2005

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

# Noticias de Estados Unidos y Canadá

## Canadá

### **MSF EXPRESA SU MALESTAR POR EL RETRASO EN LA APLICACIÓN DE LA LEY DE GENÉRICOS**

Editado de: *Terra* (España), 11 de mayo de 2005

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

## Estados Unidos

### **RIESGOS A SALUD DE ESTADOUNIDENSES POR ADICCIÓN A MEDICINAS**

Editado de: Jeff Donn, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 16 de abril de 2005

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

### **SE AGOTA LA RESERVA DE VACUNAS PARA NIÑOS**

Editado de: David Brown, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 17 de abril de 2005

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

### **EL GOBIERNO INVESTIGA A LAS FARMACÉUTICAS POR POSIBLE FRAUDE**

*El Mundo* (España), 7 de junio de 2005

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

### **INVESTIGAN ENSAYOS CONTRA EL SIDA EN NIÑOS ASIGNADOS A HOGARES TEMPORALES**

Editado de: Escándalo por prueba de medicamentos, *Fuerza Informativa Azteca* (México), 5 de mayo de 2005; EE.UU.

investiga el uso de niños, acogidos por familias, en ensayos contra el sida, *ABC* (EE.UU.), 19 de mayo de 2005

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

### **ALARMA EN GREMIO FARMACÉUTICO ESTADOUNIDENSE POR GENÉRICOS EN EL TRATADO DE LIBRE COMERCIO**

Sergio Gómez Maseri, *El Tiempo* (Colombia), 7 de abril de 2005

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

### **BUSCAN CONTROLAR MEDICINAS CONTRA LA GRIPE**

Lou Kesten, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 2 de mayo de 2005

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

# Noticias de Asia

**ASIA: NO PUEDE PAGAR UN FÁRMACO EFICAZ  
CONTRA LA GRIPE AVIAR**

Resumido de: *El Mundo* (España), 18 de mayo de 2005  
[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética  
y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**INDIA: APRUEBA LA MODIFICACIÓN DE LA LEY  
DE PATENTES SOBRE MEDICAMENTOS.  
PRIMERAS REPERCUSIONES**

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

# Noticias de la OMS

## LOS ESFUERZOS PARA VENCER A LA TUBERCULOSIS SE VEN MINADOS POR LOS CASOS COMBINADOS CON SIDA EN ÁFRICA

Jano On-line, 29 de marzo de 2005

La mayor parte del mundo está ganando la batalla a la tuberculosis, pero un importante número de casos en África, asolada por el sida, están minando los esfuerzos para vencer a la epidemia mundial, según el informe anual de la OMS presentado en Londres con motivo del Día Mundial de la Tuberculosis. [N.E.: el informe "Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO Report 2005" está disponible en:

[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2005/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2005/en/)]

El mayor progreso contra la tuberculosis se ha logrado en el transcurso del último año en el continente asiático, fuertemente afectado por la enfermedad, pero en África los niveles de infección se han triplicado en la última década y en todo el mundo siguen en aumento, según estima el informe.

La tuberculosis, una de las enfermedades más extendidas por el planeta, puede prevenirse y tiene curación. Un tercio de la población mundial está infectada por el virus, que mata a 5.000 personas diariamente.

La ONU considera que en la lucha debe tenerse en cuenta íntegramente el desarrollo económico y social de los países pobres y pretende que la enfermedad haya entrado en declive en 2015. "El objetivo de frenar la tuberculosis es alcanzable", indicó el Director General de la OMS, el Dr. Lee Jong-wook.

"Los métodos, procedimientos y suministros necesarios son bien conocidos. Se están obteniendo resultados impresionantes allí donde son utilizados. El reto ahora es invertir lo suficiente para que puedan ser usados en África", señaló el Dr. Lee.

El informe, un análisis anual de los progresos contra la enfermedad, cita que el número de personas que sufren la enfermedad ha caído un 20% desde 1990 gracias al éxito de programas de tratamiento que han curado a millones de pacientes.

En 2003, un 45% de los casos estimados de infecciones ese año fueron detectados y tratados, un 28% más que en 2000. La OMS estima que para el final de 2005, el nivel de detección podría aumentar al 60%.

No obstante, el número de nuevos casos por cada 100.000 habitantes continúa en un lento aumento de cerca del 1% por año, un porcentaje que no ha cambiado mucho en los últimos diez años. Hay cerca de 9 millones de nuevos casos de tuberculosis cada año.

Gran parte de ese incremento es impulsado por el sida en África, según los expertos. Aunque una de cada tres personas en el mundo está infectada con la bacteria de la tuberculosis, sólo se convierte en un problema cuando aflora la enfermedad. Cerca de una de cada diez personas que tiene la infección la desarrolla en algún momento de su vida.

Las personas infectadas por el virus del sida, infectadas con la bacteria de la tuberculosis, tienen 50 veces más de posibilidades que las personas normales de contraer la enfermedad. El VIH está acelerando la propagación de la enfermedad. Un estudio reciente llevado a cabo en Malawi refleja que entre los seropositivos la tuberculosis va en aumento, pero que entre aquellas personas libres de VIH, la tuberculosis se reduce.

Esto significa que si no fuera por el sida, la tuberculosis estaría en declive en África y la epidemia global se reduciría, indicó el Director del Departamento contra la Tuberculosis de la OMS, el Dr. Mario Raviglione.

La tuberculosis puede ser curada con antibióticos incluso en personas con el VIH. Pero los altos niveles de VIH no son el único motivo que interrumpe el progreso en África contra la tuberculosis, indica el informe.

Otra parte del problema es que la desorganización del sistema básico del cuidado de la salud en gran parte del continente. No hay doctores y enfermeras suficientes para suministrar el tratamiento; los hospitales y las clínicas son escasas y están saturadas; y los centros sanitarios no llegan hasta las comunidades rurales.

"Paradójicamente, puedes tener toda la financiación necesaria pero si no tienes a las personas para implementar esas cosas, entonces estás realmente atascado", explicó Raviglione en la conferencia de prensa en la que se presentó el informe anual, y agregó que los líderes africanos tienen que involucrarse más en los esfuerzos.

## LOS GOBIERNOS APLAUDEN UNA NUEVA ESTRATEGIA MUNDIAL DE INMUNIZACIÓN OMS/UNICEF QUE ASPIRA A EVITAR MILLONES DE DEFUNCIONES

Resumido de: *Comunicado de prensa conjunto OMS/UNICEF*, Ginebra, 25 de mayo de 2005 (Texto completo disponible en:

[http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr\\_who\\_04/es/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr_who_04/es/))

Los gobiernos reunidos en la Asamblea Mundial de la Salud se han comprometido oficialmente a adoptar una nueva y ambiciosa estrategia mundial destinada a combatir las enfermedades prevenibles mediante vacunación, que cada año matan a más de 2 millones de personas, dos tercios de las

cuales son niños de corta edad. La Visión y Estrategia Mundial de Inmunización (VEMI - <http://www.who.int/vaccines/GIVS/>) ha sido desarrollada por la OMS y UNICEF.

“La nueva Visión y Estrategia nos permitirá estar a la altura de los grandes retos que prevemos en el campo de inmunización en el próximo decenio. Hay que proteger a más personas -desde lactantes hasta adultos mayores- y hay que protegerlas de más enfermedades”, ha declarado el Dr. Lee Jong-wook, Director General de la OMS.

VEMI se ha fijado tres metas principales: inmunizar a un mayor número de personas contra más enfermedades; introducir varias vacunas y tecnologías disponibles desde hace poco, y llevar a cabo varias intervenciones de salud decisivas mediante la inmunización. VEMI abarca el periodo 2006-2015 y ofrece un conjunto de estrategias entre las que los países pueden seleccionar y aplicar las que más se adapten a sus necesidades concretas. A lo largo de la historia la vacunación ha sido una de las intervenciones de salud pública de mayor éxito y costoeficacia. Ha permitido erradicar la viruela, reducir la incidencia mundial de poliomielitis en un 99% desde 1988, y reducir espectacularmente la morbilidad y la mortalidad por difteria, tétanos, tos ferina y sarampión. Sólo en 2003, la inmunización evitó más de 2 millones de muertes.

Sin embargo, la inmunización está lejos de ser universal en muchos países, y algunos de ellos están retrocediendo desde los niveles de cobertura vacunal que habían conseguido alcanzar. En 2003, unos 27 millones de lactantes y 40 millones de embarazadas de todo el mundo no estuvieron protegidos frente a las enfermedades prevenibles mediante vacunación.

“Uno de cada cuatro niños sigue privado de vacunas que salvan vidas y a las que se debería tener acceso”, ha señalado la Directora Ejecutiva del UNICEF, Ann M. Veneman. “Esta nueva Estrategia reconoce que, si queremos mejorar la supervivencia infantil, la inmunización debe mantenerse año tras año”.

La salud y la supervivencia del niño mejorarán implementando un conjunto de intervenciones sanitarias clave, como la nutrición y los mosquiteros tratados con insecticida contra la malaria, en el punto de inmunización, especialmente en las poblaciones a las que es difícil acceder. La Estrategia presta una atención sin precedentes a esas personas, que suelen ser pobres, marginados sociales y/o habitantes de zonas remotas o subatendidas como barrios míseros urbanos o enclaves rurales alejados. La meta es que todos los países alcancen una cobertura de vacunación del 80% en todos los distritos para 2010.

Otro pilar de VEMI es el propósito de garantizar a las personas en riesgo de todos los países acceso a una excepcional variedad de nuevas vacunas y tecnologías ya autorizadas o que se encuentran en una fase avanzada de desarrollo.

Se prevé que el costo de la inmunización aumentará sustancialmente durante los próximos diez años, pues los países incluirán en sus programas de inmunización las nuevas y más costosas vacunas. Aunque éstas son aún costoeficaces, la asequibilidad representará un obstáculo para su empleo, sobre todo en los países de bajos ingresos. Las alianzas estratégicas con la industria y las nuevas fórmulas de financiación sanitaria son cruciales para garantizar un acceso equitativo a esas vacunas.

VEMI insta a todas las partes interesadas a que aumenten los recursos destinados a la inmunización, procurando que en todos los países se disponga de vacunas asequibles y de los fondos necesarios para las actividades de inmunización.

Con el esfuerzo y el apoyo financiero necesarios, en 2015 la inmunización podría prevenir 4-5 millones de defunciones infantiles cada año, y sería una importante ayuda para los Objetivos de Desarrollo del Milenio, especialmente para la meta de reducir en dos tercios la tasa de mortalidad de los menores de cinco años.

La OMS y el UNICEF ayudarán a los gobiernos a elaborar, financiar y aplicar programas nacionales de inmunización reforzados y sostenibles que atiendan sus necesidades específicas basadas en la evidencia.

## LA OMS PREVÉ ESCASEZ DEL FÁRMACO CONTRA LA MALARIA

Editado de: Día de la malaria en África, *Rebelión*, 28 de abril del 2004; La OMS admite escasez en el suministro de un antimalárico de origen natural, *El Mundo* (España), 11 de noviembre de 2004; Escasea la mejor droga contra la malaria, *El Colombiano* (Colombia), 1 de diciembre de 2004; La OMS prevé escasez del fármaco contra la malaria, *Diario Médico* (España), 3 de enero de 2005; Disputa de Novartis y OMS frena plan contra la malaria, *El Universal* (México), 21 de febrero de 2005; La OMS impulsa los esfuerzos por aumentar el suministro de antipalúdicos, *OMS*, 6 de junio de 2005

La OMS ha advertido que este año se producirán sólo la mitad de las 70 millones de dosis necesarias para combatir la malaria o el paludismo, debido a la escasez de uno de los ingredientes esenciales para su elaboración: la artemisina.

La artemisina es extraída de una planta, *Artemisia annua*, que crece al sudeste de China y en Vietnam. Esta sustancia se emplea en cuatro combinaciones diferentes como tratamiento de primera línea contra la malaria. La OMS ha reconocido oficialmente el uso de los tratamientos combinados basados en la artemisinina (TCA), y promueve su uso en aquellos países en los que la enfermedad se ha mostrado resistente a los tratamientos convencionales, como la cloroquina.

Los TCA son, como mínimo, unas 10 veces más caros que los otros antipalúdicos de uso frecuente. Novartis en el 2001 se comprometió con la OMS a suministrar la combinación de

artemisina y lumefantrina (Coartem, por su marca comercial) a bajo precio en los países en desarrollo.

Los TCA se han utilizado en Asia durante más de 10 años, pero son todavía nuevos en África. Constituyen supuestamente un elemento clave en la estrategia Roll Back Malaria de la OMS para el continente. Desde 2001, 51 países, 34 de ellos africanos, han seguido la recomendación de la OMS de adoptar los TCA como tratamiento de primera línea del paludismo. Dieciocho de esos países no los han adoptado hasta 2004. Muchos otros países están revisando sus políticas con vistas a cambiarlos.

#### *El anuncio de la OMS*

En noviembre de 2004, la OMS anunció que el aumento de la demanda estaba provocando escasez en el suministro de artemisina. A su entender, las peticiones de los gobiernos y organizaciones no gubernamentales de los países que ya se han adherido a las recomendaciones internacionales ha provocado una situación de presión en el mercado que, de momento, no garantiza el suministro de Coartem. Según informó, la demanda creció de 2 millones de tratamientos en 2003 a 30 millones en 2004 y a 70 millones previstos para 2005.

Por este motivo, la OMS recomendó a los estados que mientras tanto suplieran esta escasez con otros antimaláricos de segunda línea, principalmente quinina, pese a que su uso es más complicado porque requiere un tratamiento más largo. Además, técnicos especializados ofrecerían apoyo a aquellos países, en su mayor parte africanos, que debieran hacer frente a esta interrupción del suministro de TCA. Las peticiones de Coartem que recibiese la OMS serían estudiadas para priorizar las más urgentes “en función de una serie de criterios específicos”.

#### *Las explicaciones de Novartis*

El problema, según informó Novartis en un principio, ha surgido con los proveedores chinos. Novartis ha indicado que la compañía tiene la capacidad suficiente como para producir 60 millones de tratamientos siempre que sus proveedores le proporcionen el principio activo. Sin embargo, calcula que durante 2005 producirá 30 millones de dosis. Dice, además, estar subsidiando la producción con US\$15 millones de dólares al año y que controla cerca de 60% de la producción mundial actual. Las otras compañías farmacéuticas, certificadas por la OMS, para producir TCA son Sanofi (de Francia), IPCA y Cipla (de India).

El mayor proveedor del derivado de la artemisina, es Kunming Pharmaceutical de Yunnan, que ya en julio había advertido que no podría cumplir. Se necesitan al menos seis meses para cultivar la *Artemisia annua* y otros tres o cinco para extraer, procesar y manufacturar el producto final derivado de la planta, la artemisina.

Sin embargo, también habría una disputa entre la OMS y Novartis sobre cómo sería financiada la producción de Coartem. La farmacéutica solicitó a la OMS proveer el medicamento a través de contratos obligatorios de tres años. Este planteamiento es mucho más severo que el propuesto a

la OMS en 2001, cuando se comprometió a proveer el medicamento a un precio accesible.

La compañía sostiene que la demanda prevista del medicamento se ha incrementado mucho más de lo proyectado por la OMS y que no está dispuesta a mantener su compromiso si no existe cierto nivel de certidumbre financiera sobre la compra, la cual justificará la inversión que hará la empresa. Novartis ha enfatizado que quiere proveer el tratamiento al precio de costo, pero ha solicitado la compra garantizada de éste y un aumento en el precio, para reflejar la necesidad de crear dos fábricas a gran escala, y así poder cubrir la demanda.

Dan Vasella, Director General, dijo que “no había nada más seguro” que el compromiso de su compañía de proveer la artemisina a precio de costo, pero añadió que existe una gran incertidumbre y que ésta debe ser resuelta.

No es la primera vez que la OMS y Novartis fallan en cumplir con sus propósitos en lo que respecta a esta terapia. Durante 2004, Novartis ofreció un total de 5 millones de dosis de Coartem, la mitad de la cantidad que originalmente habían planificado.

#### *Médicos Sin Frontera ya había alertado*

“La tragedia es que los países que necesitan este medicamento han hecho lo que se suponía que debían hacer. Son la OMS y Novartis los que les han defraudado”, ha dicho Daniel Berman, un Portavoz de MSF.

MSF ya había alertado en abril de 2004 que el acceso al tratamiento efectivo contra la malaria estaba “amenazado por una potencial falta de medicamentos”. Advertían que, para garantizar las cantidades necesarias de TCA era necesario tomar acciones urgentes para financiar la producción de estos medicamentos.

“Cada vez más países con muy elevados índices de resistencia a los antipalúdicos tradicionales empiezan a utilizar la terapia combinada con excelentes resultados”, afirmaba por entonces el Dr. Jean-Marie Kindermans, uno de los principales expertos en malaria de MSF. “Pero los financiadores y los productores deben actuar de inmediato para evitar una importante crisis que afectará al suministro del TCA. Como el ingrediente clave de las combinaciones se extrae de plantas, sólo grandes cantidades de pedidos permitirán que se cultiven y recojan las suficientes plantas para dar respuesta al aumento de la demanda que se estima para el año que viene”, concluía Kindermans.

Para evitar una escasez en el abastecimiento de TCA, MSF pedía a los donantes internacionales que de forma inmediata estimularan la producción de la *Artemisia annua*. Había que aprovechar la estación de cultivo de principios de diciembre de 2004 y avisar con tiempo a los agricultores a que comenzaran a sembrarla

#### *Una reunión para unir esfuerzos*

Pero estas recomendaciones parecen no haber tenido eco suficiente en su momento. Recién, ahora, entre el 6 y 8 de

junio de este año se desarrolló una reunión, convocada por la OMS, donde participaron los cultivadores de Artemisia annua, representantes de organizaciones internacionales y no gubernamentales, organismos gubernamentales, empresas farmacéuticas comprometidas con el suministro de los tratamientos y funcionarios de los ministerios de salud y agricultura de Kenya, Tanzania y Uganda, y del ministerio de comercio de Tanzania.

Según informa la OMS, es la primera vez que se reúnen los implicados en todos los eslabones de la cadena de producción de los TCA. Los participantes en la reunión tratarán de elaborar estrategias para evitar toda escasez en el futuro.

Una estrategia fundamental consiste en aumentar el cultivo de Artemisia annua. En este sentido, las miradas se han vuelto hacia África oriental, donde la planta crece bien. “El aumento de la producción de la planta supone una excelente oportunidad de desarrollo económico para África. Ya estamos viendo los primeros resultados alentadores aquí en Tanzania, donde en 2004 se inició el cultivo a gran escala de Artemisia annua”, ha dicho el Dr. Jack Chow, Subdirector General de VIH/SIDA, Tuberculosis y Paludismo, de la OMS.

Los propósitos de la reunión eran examinar en qué estado se encuentra el suministro de TCA y la demanda prevista,

basada en la experiencia de los dos últimos años; analizar las cuestiones técnicas que habrá que investigar, e identificar fuentes de apoyo financiero, comercial y técnico para la producción de Artemisia annua, de la artemisinina y de los TCA aprobados por la OMS. Asimismo, examinar estrategias para crear un mercado sostenible que permita reducir el precio de estos medicamentos vitales.

“Esta reunión tiene lugar en un momento crucial. Hasta ahora, sólo 25 países, 12 de ellos africanos, han comenzado a adquirir estos medicamentos. Queremos alentar a los demás a que empiecen a hacer sus pedidos cuanto antes, con la seguridad de que habrá existencias suficientes”, ha dicho la Dra. Fatoumata Nafo-Traoré, Directora del Departamento de la OMS Reducir la Incidencia de Malaria (Roll Back Malaria).

Se espera que los pedidos de los países alcancen en 2006 los 130 millones de tratamientos con TCA, y se cree que habrá existencias suficientes para hacer frente a esta demanda. “Una importante tarea de esta reunión consistirá en realizar la planificación para el año 2007 y siguientes”, ha dicho la Dra. Nafo-Traoré.

[N.E.: ver en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 7(1) una serie de noticias referidas a la política del Fondo Global sobre el tratamiento de la malaria]

## Noticias varias

### ROMPIENDO BARRERAS PARA ACCEDER A LOS FÁRMACOS

Jorge Álvarez, *El Global* (España), 31 de mayo de 2005

El acceso a los fármacos para tratar enfermedades como la tuberculosis, el VIH/sida o la malaria no se limita sólo a la falta de medicamentos. Si bien en la India -a diferencia de otras zonas como el África subsahariana- se producen masivamente medicamentos genéricos, existen otras complicaciones que impiden que muchos pacientes obtengan sus tratamientos.

“Todavía existen muchas barreras de infraestructura, culturales y de distancia geográfica que son difíciles de superar” a la hora de garantizar un acceso adecuado a los medicamentos esenciales, en la India, explica Moncho Ferrer, que está llamado a tomar el relevo de su primogénitor Vicente Ferrer, quien puso en marcha la fundación que lleva su nombre en la localidad india de Anantapur (Fundación Vicente Ferrer - <http://www.fundacionvicenteferrer.org/esp/intro.php>).

Para hacer frente a esta situación, la fundación ha ideado un sistema de dispensación de medicamentos gratuito en los centros sanitarios que ha construido en el Estado indio de Andra. Esta iniciativa, que aspira a ser un modelo en la India, incluye la dispensación de dosis unitarias para el paciente. Estos fármacos se dispensan en sobres en los que hay dibujados símbolos que dan información a los enfermos analfabetos sobre la posología y el momento en que se han de tomar. No obstante, desde la fundación se insta a los pacientes a que acudan a sus farmacias con regularidad para tener más control sobre el tratamiento.

De acuerdo con Ferrer, muchas veces, y ante la falta de infraestructuras públicas eficaces, “es la propia gente de la fundación la que se acerca a las aldeas a detectar los problemas de salud porque los enfermos no acuden al hospital a menos que estén realmente graves” y se les abastece de los tratamientos farmacológicos necesarios. Sin embargo, este sistema todavía es algo aislado en un país de 1.100 millones de habitantes.

En cuanto a las dificultades de índole cultural, Ferrer destaca el hecho de que a los pacientes de la India “es muy difícil hacerles ver que el medicamento muchas veces no supone una cura inmediata y les cuesta seguir un tratamiento continuado”, algo que es esencial para tratar con éxito enfermedades como el sida. En este sentido, Thejomoorthy Karavadi, jefe de Farmacia de la Fundación, apunta que el problema, lejos de remitir, acrecenta “a medida que enfermedades crónicas como la diabetes se hacen más prevalentes” en los países menos desarrollados.

La filosofía de la Fundación Vicente Ferrer, que beneficia a dos millones de personas en la región india de Anantapur pasa más por una visión de desarrollo integral que por la de planes de acción concretos en materias específicas “como suelen hacer muchas ONG”, explica Ferrer.

Si bien en el ámbito sanitario esta fundación trabaja en la creación y mantenimiento de hospitales, el abastecimiento de medicamentos, la planificación familiar o la formación de profesionales de la salud, en otros campos ha puesto en marcha iniciativas de planificación hidrográfica, construcción de viviendas y modernización de sistemas de cultivo, entre un largo etcétera.



# Noticias de la Industria

## **BRASIL: ELY LILLY NACIONALIZÓ LA PRODUCCIÓN DE TRES PRODUCTOS**

Editado de: Ely Lilly planea vender un 12% más Cialis con nacionalización, *Abrafarma* (Brasil), 4 de mayo de 2005

Ely Lilly ha decidido producir localmente Cialis, medicamento para la disfunción eréctil, Zyprexa, indicado para combatir la esquizofrenia, y Evista, para el tratamiento de osteoporosis. Los tres juntos constituyen el 40% de los ingresos totales de Ely Lilly en Brasil, según Antonio Alas, Director de Ventas y Marketing de la empresa farmacéutica.

Para adecuar la línea de producción, el laboratorio invirtió US\$10 millones en su fábrica en San Pablo. "A partir de este mes, todo el Cialis vendido en el país será producido aquí", dijo Cláudio Sombini, Director de Manufactura de la corporación. Hasta el momento, el medicamento era importado de Inglaterra y solamente embalado en Brasil.

Con la producción local, según el ejecutivo, el tiempo del pedido de la materia prima al inicio de las ventas disminuye de 6 meses a 60 días, ya que sólo los principios activos serán importados de EE.UU. "Para que la producción nacional fuese posible, compramos máquinas alemanas y trajimos tecnología punta al país", añade el Director de Manufactura.

La fábrica de Lilly tiene capacidad para producir hasta 216.000 comprimidos por hora, pero hoy, el promedio es de 125.000.

La disputa en el mercado brasileño de disfunción eréctil, que facturó R\$384,4 millones en 2004, quedó más exacerbada con el inicio de la producción nacional del Cialis, del laboratorio farmacéutico Eli Lilly, que estima el aumento de un 12% en la venta del medicamento en 2005.

El mercado de disfunción eréctil en Brasil es el segundo mayor en números de comprimidos en el mundo, después de EE.UU., y el 4º en facturación, según datos del IMS Health.

Con un crecimiento promedio del 7% del mercado, las industrias farmacéuticas disputan el market share (representación en el mercado) cada mes. Según datos del IMS sobre marzo de 2005, el Viagra tuvo un 49,4% del total de ventas, el Cialis el 36,6% y el Levitra, 14%. "Es la primera vez que el Viagra presentó menos del 50 % del market share", dijo Alas.

## **SANOFI-AVENTIS SE COMPROMETE CON PAÍSES DEL SUR**

*Medilegis* (Venezuela), 26 de abril de 2005

La compañía farmacéutica Sanofi-Aventis implementará una política de precios diferenciados de acuerdo con las condiciones económicas de las poblaciones de los llamados

países del sur con el fin de facilitar el acceso a los medicamentos.

El anuncio fue hecho por el Presidente de Sanofi-Aventis, Jean-François Dehecq, en la clausura del Foro Mundial de las Ciencias de la Vida.

La política estará centrada en los medicamentos contra el paludismo, la leishmaniasis, la tuberculosis y la epilepsia. Además se realizará una oferta especial en el área de las vacunas como la polio oral, la del sarampión, la difteria-tétanos-polio, la antimeningocócica, la sarampión-papera-rubéola y la de la fiebre amarilla.

"Gracias a productos innovadores y que generan beneficios, y a una importante infraestructura industrial, Sanofi-Aventis puede contribuir a este esfuerzo de sanidad pública, aportando respuestas concretas para las naciones en desarrollo, ubicadas en África, América Latina y Asia", declaró Dehecq.

La política, que recibió el apoyo de Unicef, la Global Alliance for Vaccine and Immunization y el Fondo Mundial para la Vacuna, forma parte de una estrategia voluntaria del grupo farmacéutico. "Se trata, sobre todo, de nuestro deber como tercer grupo farmacéutico mundial, basado en una fuerte innovación, el deseo de mantener una estructura industrial competitiva y la prosecución de la revalorización de los productos maduros", concluyó Dehecq.

## **LA INDUSTRIA PIDE APLICAR LA LEGISLACIÓN EN HUÉRFANOS**

Editado de: *Correo Farmacéutico* (España), 14 de marzo de 2005

La legislación farmacéutica en terapias huérfanas, en vigor desde 2000, se ha saldado con la aprobación de 20 nuevos tratamientos para enfermedades raras y 254 productos designados con categoría de huérfanos. Pero la industria cree que se necesita apoyo adicional para que todo el potencial de la investigación en terapias huérfanas llegue al paciente. Por ello, el Grupo de Empresas Biofarmacéuticas Emergentes de la patronal europea Efpia ha redactado un Libro Blanco en el que pide la implementación total de la regulación en huérfanos. [El documento se titula "*EBE and EuropaBio White Paper "Towards an optimal Orphan Medicinal Products (OMP) framework in Europe"* y está disponible en: [http://www.ebe-efpia.org/docs/pdf/Orphans\\_WhitePaper.pdf](http://www.ebe-efpia.org/docs/pdf/Orphans_WhitePaper.pdf) (17 pág. en inglés)]

El documento insta a desarrollar un programa de concienciación de las enfermedades raras en Europa; establecer una red pan europea de evaluación del diagnóstico en enfermedades raras; promover un sistema europeo de uso compasivo para facilitar el acceso a las terapias huérfanas;

umentar el nivel de conocimiento de la legislación en huérfanos en los Estados Miembros (EM); revisar los incentivos para el desarrollo de huérfanos; eliminar la confusión creada sobre la reducción potencial de los diez años de exclusividad en el mercado; evaluar las barreras nacionales en el desarrollo de huérfanos como requerimientos de datos clínicos y de coste-efectividad antes de decidir su reembolso y lanzamiento; garantizar la realización de ensayos clínicos en patologías raras y coordinar la investigación europea en este campo.

[N.E.: ver “Entrevista a Wills Hughes Wilson, Directora de la Asociación Biotecnológica Europea (EBE)” en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### “SÍ” DE LA INDUSTRIA AL PROGRAMA DE I+D EUROPEO POR ACERCARLA AL SECTOR PÚBLICO

V. Valero, *Correo Farmacéutico*, 11 de abril de 2005

La patronal europea de la industria farmacéutica innovadora, Efpia, ha dado la bienvenida al VII Programa Marco de Investigación, presentado por la Comisión Europea, por seguir los postulados de la Agenda de Lisboa para hacer de Europa una economía del conocimiento dinámica e innovadora y, especialmente, por dar respaldo a la estrategia Iniciativa de Medicamentos Innovadores, una colaboración pública y privada que unirá a universidades, industria farmacéutica, biotecnológicas y pacientes en la investigación de nuevos tratamientos.

“Para ser exitosos, necesitamos traspasar las fronteras de la ciencia y entender la verdadera naturaleza de la enfermedad. Pero no podemos hacerlo solos”, sostiene Jonathan Knowles, Presidente del grupo de responsables de investigación de la Efpia. Según Knowles, “todavía no hay tratamientos efectivos disponibles para cerca de las tres cuartas partes de las enfermedades humanas en el mundo. Frente a la magnitud de enfermedades como la diabetes y el Alzheimer y retos de salud todavía mayores en las sociedades envejecidas, la necesidad de nuevos tratamientos es más importante que nunca. El único camino efectivo para lograrlo es un esfuerzo de equipo por todos los actores”.

El nuevo programa marco europeo de investigación para el periodo 2007-2013, dotado con 67.800 millones de euros y que aumenta a siete años su duración frente a los cinco actuales, pone en primer plano, por primera vez según la Comisión, las necesidades relevantes de investigación que tiene la industria y le ayuda a competir internacionalmente, asumiendo su liderazgo mundial en ciertos sectores.

#### Prioridades

El planteamiento del VII Programa Marco no será ajeno al Foro Europeo de Estrategias de Investigación (Esfri), creado en 2002 por la Comisión, y que ha fijado una lista de proyectos para ser priorizados en el nuevo entorno investigador para 2007-2013.

El número mayor de proyectos destacados se los llevan la biología y la biomedicina, entre ellos, nuevas tecnologías para el diagnóstico por imagen cerebral y corporal; bioinformática; una red europea de centros de investigación clínica avanzada; una red europea de biobancos y recursos genómicos; laboratorios de alta seguridad para enfermedades emergentes que amenazan la salud pública, y accesibilidad a modelos animales para la investigación biomédica.

“El Esfri es un elemento clave para implementar nuestra visión de la Europa del conocimiento. En esta competencia por la excelencia, debemos adoptar una aproximación europea y definir prioridades claras para financiar los proyectos más importantes en los próximos diez o veinte años”, apunta Janez Potocnik, comisario europeo de ciencia e investigación.

Respondiendo a su carácter conciliador entre investigación pública y privada, el VII Programa Marco creará regiones de conocimiento para aunar el trabajo de universidades, industria y autoridades regionales.

### RESPONSABLES DE LABORATORIOS Y EXPERTOS ANALIZAN EN BRUSELAS LOS RETOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA

Editado de: Responsables de laboratorios y expertos analizan desde hoy en Bruselas los retos de la industria farmacéutica europea, *Jano On-line y agencias*, 1 de junio de 2005; La industria farmacéutica denuncia el desigual acceso a nuevos fármacos en Europa, con retrasos de más de 2 años, *Jano On-line y agencias*, 2 de junio de 2005; Jorge Álvarez, La industria farmacéutica pide libertad de mercado en Europa, *Cinco Días*, 3 de junio de 2005; El sector da un ultimátum ante las distorsiones del mercado en Europa, *Correo Farmacéutico*, 6 de junio de 2005; La Efpia alaba el plan de la UE para elevar la competitividad, *Diario Médico*, 6 de junio de 2005

En el encuentro anual organizado por la Federación Europea de la Industria Farmacéutica (Efpia), realizado entre el 1 y 3 de junio en Bruselas (Bélgica), alrededor de 400 ejecutivos de laboratorios, expertos sanitarios, autoridades y miembros de asociaciones de pacientes analizaron los principales retos a los que se enfrenta la industria farmacéutica europea.

El encuentro sirvió para analizar los principales cambios que se avecinan en este sector en Europa, revisar las prioridades de esta organización, debatir la propuesta de la Comisión Europea para poner en marcha una regulación de medicamentos de uso pediátrico, discutir acerca de las consecuencias que, para el mercado farmacéutico europeo, puede tener el proceso de ampliación de la Unión y la entrada de nuevos países, entre otros temas.

Además de los principales responsables de la Efpia y de las asociaciones nacionales de laboratorios, participaron en el evento autoridades como los comisarios de Industria y Empresas y de Investigación, Günter Verheugen y Philippe

Busquin respectivamente, o el Vicepresidente del Parlamento Europeo, Dagmar Roth-Behrendt.

#### *Reivindicaciones*

Mientras la industria farmacéutica europea pidió libertad de mercado en la UE, la Comisión Europea anunció que pondrá en marcha un plan para impulsar la competitividad del sector.

La denominada Agenda de Lisboa, que busca convertir a Europa en la Economía Basada en el Conocimiento más competitiva del mundo en 2010, es algo que preocupa a la industria farmacéutica europea, que con los más de 21.000 millones de euros que destina al año a I+D representa el 15% del gasto de la Unión en este ámbito.

Sin embargo el sector en EE.UU. sigue muy por delante en inversiones en I+D: el gasto norteamericano en investigación ha crecido 4,5 veces entre 1990 y 2004 frente al 2,7 europeo. Pero el Vicepresidente de la Comisión Europea y comisario de Empresa e Industria, Günter Verheugen, apuntó en la reunión que “no hay que abandonar la Agenda de Lisboa”, ya que se han experimentado progresos, entre los que destaca la revisión de la legislación farmacéutica europea, en 2004, que garantiza una protección de datos de los medicamentos de 10 años [N.E.: A diferencia de EE.UU. y otros países, en la UE los medicamentos gozan de diez años de protección de patente desde que empiezan a comercializarse, cualquiera que sea el tiempo que haya transcurrido desde que se registró la patente hasta que se comercializan].

Por su parte, el Presidente de la Efpia, Franz Humer, recordó a Verheugen que “la industria necesita evidencias de que no todo está perdido”, por lo que reclamó a la Comisión Europea planes “para garantizar el éxito de la innovación en Europa”.

El Dr. Humer hizo un llamamiento para que las autoridades apliquen la sexta recomendación del Grupo de Alto Nivel sobre Medicamentos de la Comisión Europea (el llamado grupo G10) y tomen medidas hacia la liberalización de los precios de aquellos medicamentos no reembolsados por los sistemas de seguridad social. Esta medida permitiría, a juicio de la industria farmacéutica, no sólo reducir los tiempos de acceso al mercado de estos productos, sino evitar “distorsiones” del mercado.

En este sentido, Tom McKillop, Vicepresidente de la patronal, asegura que “el problema está en la estructura del mercado”, y recuerda que el sector farmacéutico es el único intervenido, lo que “no permite un retorno de la inversión para reencauzar en I+D”. Por ello, pidió libertad de mercado para la industria.

Como contrapartida, Verheugen habló de una nueva estrategia industrial para impulsar la competitividad y, por ende, la innovación del sector farmacéutico en Europa, que pretende aprobar tras el verano. Una de las claves de esta iniciativa es “dar más flexibilidad a la hora de establecer los precios de los medicamentos, sin sacrificar capacidad alguna de los estados miembro para proteger sus presupuestos sanitarios”.

Los otros dos pilares de la estrategia son el impulso de la innovación y la mejora de la información al paciente. El impulso a la innovación está centrado en el VII Programa Marco. No obstante, la Comisión ha propuesto un presupuesto añadido de 2.600 millones de euros para el llamado Programa de Empresa e Innovación. [N.E.: ver “Sí de la industria al programa de I+D europeo por acercarla al sector público” en esta misma sección del *Boletín Fármacos*]

El perfil de empresa que opta a recibir las ayudas es una pequeña o mediana empresa (Pyme) biotecnológica de pocos años, algo que apoya la Efpia, si bien Humer recordó que “no es posible una industria biotecnológica de éxito si no existe un sector farmacéutico de éxito”. Pero las peticiones de la industria no están tan encaminadas a recibir ayudas públicas como a que exista un mercado más flexible.

#### *Desigualdades en el acceso*

Las desigualdades en el acceso a los medicamentos que existen en la Unión Europea son consecuencia de un mercado fragmentado. No se deben a problemas de tipo técnico en las agencias reguladoras, asegura el Vicepresidente de la Efpia, Tom McKillop. De hecho apunta que la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (Ema) ha conseguido “grandes progresos” a la hora de reducir el proceso de aprobación de nuevos medicamentos.

Por su parte, el Director Ejecutivo de la agencia europea, Thomas Lönnngren, destacó que, a pesar de los progresos, quedan campos de mejora. Entre ellos, menciona la necesidad de evitar que quienes participan en la I+D de medicamentos trabajen de forma aislada: “El desarrollo de fármacos es algo global y por eso la clave debe ser la cooperación”, sentencia.

Con el objetivo de reducir los plazos desde que un medicamento es aprobado hasta que llega a los pacientes, la patronal farmacéutica europea ha desarrollado, junto con la compañía de información sanitaria IMS, el indicador WAIT (espera) para medir estos retrasos. Según datos de este indicador recogidos en 18 países, los pacientes europeos esperan una media de 81 a 515 días para tener acceso a un fármaco innovador.

#### *Nuevo Código de ética*

La asamblea de la Efpia aprobó en noviembre de 2004 la nueva edición del Código Ético de Promoción de Medicamentos, cuya primera versión data de 1991, y que ha sido modificado sustancialmente para adecuarse a algunas directivas europeas de reciente publicación. El Presidente de Almirall Prodesfarma y Vicepresidente de Farmaindustria, Jorge Gallardo, fue el encargado de presentar en la reunión la revisión del Código de los laboratorios que operan en Europa. Su adopción por parte de las diferentes delegaciones nacionales tendrá que desarrollarse durante el presente año. No obstante, el Código será objeto de “revisión constante” posteriormente. [Bajo el título “Efpia Code of Practice on the Promotion of Medicines, edition 2004” se lo puede consultar: [http://www.efpia.org/6\\_publ/codecon/Promomedicines2004.pdf](http://www.efpia.org/6_publ/codecon/Promomedicines2004.pdf)]

#### *Real análisis beneficio/riesgo de los fármacos*

Respecto al paciente, el sector se mostró partidario de reforzar la actividad de farmacovigilancia aunque pidió una aproximación más real al análisis beneficio/riesgo de los fármacos. “No se toma en cuenta que la innovación comporta riesgos y beneficios y en los últimos años se ha puesto más el acento en los riesgos. Hay que lograr un balance más apropiado”, afirmó McKillop, quien añadió: “El perfil de seguridad es manejable, lo que no es controlable es que la sociedad mire los riesgos y no los beneficios de la innovación”.

#### *Camino a los pediátricos*

La Efpia insiste en la aplicación de la propuesta de la Comisión Europea (texto que actualmente está en trámite en el Consejo Europeo y el Parlamento) para una regulación de los fármacos de uso pediátrico, que permitirá a los nuevos y a los protegidos por patente una prórroga de seis meses del certificado complementario de protección que tienen los fármacos con patente en vigor si presentan un plan de investigación pediátrica. “Deseamos que se aplique lo antes posible”, señaló Brian Ager, Director General de la Efpia, quien avanzó que esta implementación no llegará hasta final de 2006.

#### **EE.UU.: UN TRIBUNAL FALLA A FAVOR DE LILLY Y MANTIENE LA PATENTE DE “ZYPREXA” HASTA 2011**

*PMFarma*, 18 de abril de 2005

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

#### **EE.UU.: PAXIL Y AVANDAMET VOLVERÁN AL MERCADO**

*El Nuevo Herald* (EE.UU.), 29 de abril de 2005

La farmacéutica GlaxoSmithKline indicó que espera tener sus dos drogas retiradas, el antidepresivo Paxil CR (paroxetina) y el tratamiento para la diabetes Avandamet (rosiglitazona), de vuelta al mercado para mediados de año, luego de alcanzar un acuerdo con los reguladores de salud de EE.UU. por problemas hallados en su planta de Puerto Rico.

Glaxo informó que acordó con un experto independiente revisar los procesos en la central del pueblo de Cidra para asegurar una fabricación correcta.

La farmacéutica dijo que la FDA no ha impuesto ninguna fianza, pero admitió que enfrenta penalidades ascendentes a US\$10 millones si no son alcanzados los términos del acuerdo.

Las acciones en Glaxo saltaron luego que la farmacéutica hizo el anuncio en una declaración a la Bolsa de Londres, elevando el porcentaje de 2,8 a 1,276 (US\$24,29) en una transacción reciente.

Oficiales de la FDA incautaron el mes pasado medicamentos de Paxil CR y Avandamet de los centros de distribución de Knoxville, Tennessee, y del centro de manufactura en Cidra por violaciones a los requisitos de fabricación.

Glaxo retiró del mercado lotes de ambas medicinas y alertó a los médicos sobre el problema. Empero, las autoridades federales intervinieron porque no habían sido retirados del mercado todos los medicamentos afectados, dijo la FDA.

La FDA no cree que los medicamentos representen una amenaza importante para los consumidores, y no recomendó a los pacientes que suspendan su consumo. Pero la administración determinó suspender la distribución de los productos hasta que se corrigieran los problemas.

[N.E.: ver la nota “Paroxetina (Paxil CR) y rosiglitazona (Avandamet): suspensión de su distribución por violaciones en las buenas prácticas de manufacturación” en la Sección Advierten, apartado Retiros del mercado y prohibiciones, del *Boletín Fármacos* 8(2)]

#### **LA MULTINACIONAL PFIZER DEFIENDE LA PATENTE DEL PRODUCTO EN LOS TRIBUNALES DE CHINA**

*La Opinión* (EE.UU.), 3 de abril de 2005

La batalla legal de la multinacional estadounidense Pfizer por defender la patente en China de su producto estrella contra la disfunción eréctil, Viagra, se inició en los tribunales.

Pfizer acusa a la División de Revisión de Patentes (PRB) de la Oficina Estatal de la Propiedad Intelectual de anular erróneamente su patente sobre el uso del citrato de sildenafil, el ingrediente activo de Viagra.

El caso es crucial para demostrar la efectividad de los tribunales chinos en casos de violación de los derechos de propiedad intelectual, uno de los principales obstáculos que encuentran las multinacionales para su desembarco en el gigante asiático.

“El caso se encuentra en un proceso judicial. China lo llevará de acuerdo con nuestras leyes de propiedad intelectual. No tenemos ningún poder para inmiscuirnos en un proceso judicial”, declaró Liu Jianchao, portavoz del Ministerio de Asuntos Exteriores chino.

Pfizer pidió al Tribunal Popular Intermedio Número Uno de Pekín que la PRB anule su decisión de julio de 2004. Por su parte, el abogado defensor de la PRB insistió en que la decisión de 2004 fue “correcta y legal de acuerdo con la aplicación de las leyes y las regulaciones”.

Pfizer solicitó su patente para el uso del citrato de sildenafil en mayo de 1994 y la Oficina Estatal de Propiedad Intelectual le concedió en ese momento un período de “examen” de siete años, aunque con posterioridad 12 empresas locales retaron la validez de esta decisión.

Tras la investigación, la PRB anuló la patente alegando “insuficiente información sobre la reclamada invención”, ya que el manual de la patente no facilitaba “material técnico convincente”.

Según Tai Hong, la abogada de Pfizer, las indicaciones de la patente eran suficientes. “La decisión de la PRB tiene errores de contenido y fue errónea también en la aplicación de la ley”. “La decisión de la PRB infringe los acuerdos de Aspectos Comerciales de los Derechos de Propiedad Intelectual y el abogado que pidió invalidar la patente, Xu Guowen, era un responsable retirado de la PRB, por lo que la decisión era inapropiada”, añadió Tai.

“No hay ninguna ley que prohíba que un miembro retirado de la PRB actúe en un proceso de patentes como abogado”, señaló Jin Zejian, defensor de la división.

La Cámara de Comercio Estadounidense en China señaló, en julio de 2004, que la decisión de la división era un paso atrás en la protección de los derechos de propiedad intelectual en China.

En cualquier caso, la decisión de la Oficina Estatal de la Propiedad Intelectual beneficia a las empresas locales que producen medicinas similares y copias de Viagra a precios mucho más competitivos.

[N.E.: ver también la nota “Las farmacéuticas sacan provecho de disfunción eréctil de los chinos”, en la sección Noticias de la Industria en el *Boletín Fármacos* 7(5)]

### **BAYER QUIERE ESTAR ENTRE LOS CINCO PRIMEROS POR ÁREAS**

Editado de: Cristina G. Real, *Diario Medico* (España), 11 de mayo de 2005

Tras un periodo de reestructuración, el grupo alemán Bayer tiene claro que su área de fármacos de prescripción no va a ser objeto de fusiones ni adquisiciones típicas del sector, sino que su concentración se hará en campos de investigación y regiones, entre las que Europa y Asia son las más fuertes.

Arne Zumbaum, Gerente de Química Farmacéutica Bayer -la parte que internacionalmente se llama Bayer Healthcare y que engloba los productos de prescripción, publicitarios, biológicos, salud animal, diagnósticos y diabetes-, asegura que el objetivo es estar entre los primeros cinco puestos en los distintos mercados en los que está presente, aunque globalmente sea “una compañía farmacéutica de tamaño medio situada en el puesto número 21 del ranking internacional”. Por mercados, sin embargo, la situación es diferente: “Somos segundos en diabetes y terceros en cardiovascular y diagnósticos. En especialidades publicitarias hemos logrado colocarnos en un tercer puesto internacional con la compra de la división de productos sin receta de Roche hace casi un año”.

La reordenación de Bayer en junio de 2004 ha generado un

holding con tres grupos -Healthcare, CropScience y MaterialScience-. “La experiencia de este primer año es buena, ya que los tres negocios tienen más autonomía -pese a que ha sido una etapa movida por la compra de la división de Roche y la desinversión del negocio de plasma- y nos ha permitido encontrar nuestra identidad propia y crecer por encima del mercado”.

#### *Peso específico*

Zumbaum explica que la División Farma -de productos de prescripción- es la que tiene un peso específico importante dentro del negocio de salud y, de hecho, se sigue reforzando, como demuestra la reciente creación de una unidad de oncología ante la previsible llegada al mercado de sorafenib, un inhibidor oral de la transducción en desarrollo conjunto con la estadounidense Onyx Pharmaceuticals.

Emilio Gil, Director de Investigación y Desarrollo de la División Farma, comenta que el fármaco, cuya primera aprobación se espera para finales de 2006 o comienzos de 2007, ha recibido la designación de huérfano de la FDA y la EMEA en carcinoma renal, indicación para la que está más avanzado.

Bayer también tiene puestas sus esperanzas en un compuesto oral de desarrollo propio para la trombosis venosa -frente a las alternativas anteriores intravenosas- que, además, “no necesita monitorización del estatus de anticoagulación del paciente, por lo que tiene un perfil de seguridad muy bueno”, subraya Gil. El antitrombótico llegará al mercado en 2008 y para después el grupo cuenta con otros dos compuestos en fase I y ocho en preclínica.

Lo que Bayer sí contempla tras su concentración en áreas y regiones es la posibilidad de alcanzar acuerdos de investigación y codesarrollo. Un buen ejemplo de colaboración es la acordada con un equipo de la Universidad de Barcelona para el desarrollo del tungstato en el tratamiento de la obesidad.

#### *Sin receta*

No se pierde de vista, en cualquier caso, el potencial de los productos publicitarios, “desde la compra del negocio de Roche; hoy esta rama prácticamente se ha convertido en la segunda pata fuerte del grupo”, indica Zumbaum, y añade que, dado que el crecimiento de este segmento vía nuevos desarrollos es difícil, no se descartan más adquisiciones, “quizá no de la dimensión de la realizada con Roche, pero sí de líneas de productos o a través del cambio de fármacos de prescripción a publicitarios”.

Para Zumbaum, esta alternativa contribuye también a la financiación del sistema sanitario. “Las decisiones que recaen sobre el medicamento y no afectan a todas las partes por igual no son justas”. “Hace falta que sean medidas más o menos planificables para favorecer la inversión en I+D, que puede sufrir si no la apoyan las administraciones. Por otra parte, la consecuencia más rápida que puede suceder tras una bajada de precios es una reducción de plantilla”.

[N.E.: ver “Bayer, la receta del éxito”, una noticia sobre un informe de la iniciativa CBG (Coordinación contra los Riesgos de Bayer, [www.cbgnetwork.org](http://www.cbgnetwork.org)), que tiene por objetivo llamar la atención sobre la falta de controles y mecanismos mundiales para impedir actividades y productos nocivos de consorcios multinacionales como Bayer, que publicamos en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*].

**ROCHE HACE PÚBLICO EN INTERNET SU REGISTRO DE ENSAYOS CLÍNICOS Y LA BASE DE DATOS DE RESULTADOS**

*Europa Press* (España), 15 de abril de 2005

La empresa farmacéutica Roche ha hecho público a través de Internet su registro de ensayos clínicos y la base de datos de resultados con el objeto de potenciar la comunicación con los pacientes y los médicos informó en un comunicado.

De esta manera cualquier persona puede informarse sobre los estudios clínicos de Roche en su página web ([www.roche-trials.com](http://www.roche-trials.com)) que cuenta con un acceso fácil a la información sin necesidad de contraseña y un lenguaje inteligible.

Roche prevé que la publicación de los datos sobre más de 30 medicamentos producto por producto y de un amplio número de ensayos clínicos mundiales y locales requerirá aproximadamente un año. Además la compañía seguirá aportando información a bases de datos establecidas ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

# Noticias sobre sida

## **BRASIL: RECHAZA AYUDA CONTRA EL SIDA PORQUE VA CONDICIONADA A CONDENAR LA PROSTITUCIÓN**

Editada de: Brasil rechaza ayuda contra el sida porque va condicionada a condenar la prostitución, *ABC* (España), 3 de mayo de 2005; Destaca editorial do jornal *The Lancet* sobre o fim da parceria entre Usaid e Brasil, *Folha de S. Paulo*, 17 de mayo de 2005

Brasil rechazó US\$40 millones para luchar contra el sida procedentes del Gobierno de Estados Unidos porque la ayuda iba condicionada a una condena expresa de la prostitución. Según informó el diario *The Wall Street Journal*, la decisión de las autoridades brasileñas elevó a diatriba internacional el nuevo catálogo de requisitos morales que el Presidente George W. Bush y representantes conservadores en el Congreso han ligado a los programas de ayuda a países subdesarrollados, sobre todo en lo que concierne a cuestiones de índole sexual, drogas y prevención del sida.

“No podemos controlar (la epidemia) mediante principios que son maniqueos, teológicos, fundamentalistas y chiítas”, manifestó al influyente diario económico *Pedro Chequer*, Director del programa brasileño contra el Sida y Presidente de la comisión nacional que decidió descartar la donación estadounidense que obligaba a sus beneficiarios a firmar una declaración de condena del comercio sexual.

Brasil es considerado como un país modelo en la lucha contra el sida precisamente porque, aseguran responsables brasileños, tratan de forma abierta y sin recriminaciones morales con prostitutas, homosexuales, drogadictos y otros grupos de alto riesgo. Los expertos estimaron en 1992 que en 2002 habría en Brasil 1.2 millones de infectados, pero llegada esa fecha el número de enfermos era de 660.000. “¿Por qué habríamos de adoptar una estrategia diferente si ha resultado exitosa en los últimos diez años?”, se pregunta Sonia Correa, activista y copresidenta del Grupo Internacional de Trabajo sobre Política Sexual y Social, un foro internacional formado por investigadores y propagandistas.

Según el *Journal*, Brasil es el primer gran país destinatario de ayuda estadounidense que opta por rechazarla, aunque el 90% de los fondos empleados contra la epidemia pertenecen a los fondos gubernamentales del Ejecutivo de Brasilia, mientras que entre el 7 y el 8% procede del Banco Mundial y el resto de Washington y otros gobiernos.

La prostitución es legal en Brasil, y las asociaciones de prostitutas juegan un activo papel en la lucha contra el sida. Aunque las autoridades brasileñas recomiendan la abstinencia y la fidelidad, su política preventiva hace más hincapié en la educación sexual, de la que la distribución de condones es uno de sus puntales. Desde 1996, los responsables sanitarios proporcionan gratuitamente

medicinas antiretrovirales a cualquier persona infectada con VIH.

### *Editorial de Lancet*

Una editorial de *Lancet* calificó como “valiente e inteligente” la decisión del gobierno brasileño de rechazar la donación de USAID. Según la revista, la decisión también “envía un mensaje de que las donaciones que discriminan a las personas por su raza, religión, sexualidad o profesión, son indeseables y no ayudan.”

A su vez critica la política del gobierno de Bush para combatir el sida, que brega por la abstinencia. “Ese énfasis, que se debe en gran medida al lobby de la derecha cristiana, es equivocada y peligrosa”, afirma la revista.

## **BRASIL: CONTINUÁN LAS NEGOCIACIONES PARA CONSEGUIR LAS LICENCIAS VOLUNTARIAS Y UN PROYECTO DE LEY APOYA LA ESTRATEGIA DEL GOBIERNO**

Editado por Jimena Orchuela

A mediados de marzo el Ministro de Salud de Brasil, Humberto Costa, envió una carta a Abbot, Merck Sharp & Dohme (MSD) y Gilead Science Inc. expresando el interés del gobierno de negociar la licencia voluntaria de sus medicamentos antirretrovirales (ARVs) lopinavir/ritonavir, efavirenz y tenofovir, que representan dos tercios del valor de los ARVs importados para el cóctel que suministra el programa gratuito del país [1,2]. [N.E.: ver “Brasil: da un paso más para romper las apatentes de sida” en la Sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 8(2)]

El gobierno estipuló que a finales de abril finalizarían las negociaciones, pero las respuestas de las empresas fueron poco convincentes: mientras Abbot rechazó la oferta, MSD y Gilead solicitaron un nuevo acuerdo, a lo cual accedió el Ministerio. Así se inició una nueva ronda de reuniones con las farmacéuticas [1,3].

En caso de que la negociación no camine, el gobierno estudia recurrir a la licencia compulsiva. “De este proceso, con alguna licencia vamos salir: será voluntaria u obligatoria. Ella es indispensable para que el programa sea auto-sustentable”, afirmó Jarbas Barbosa, Secretario de Vigilancia en Salud, y quien está al frente de las negociaciones [3].

En la licencia voluntaria, la empresa libera la patente, mediante el pago de una cuantía previamente acordada y algunas condiciones técnicas (por ejemplo, permite la transferencia de tecnología). En el caso de la licencia compulsoria, las empresas reciben un porcentaje por el pago de derechos de patente. Bajo la legislación brasileña, y en base a las reglas de la Organización Mundial del Comercio,

un país puede romper o ignorar las patentes de medicamentos aplicando una “licencia compulsiva” sobre un producto si existe un caso de emergencia o interés nacional.

#### *Advertencia durante la Asamblea de la OMS*

Durante la Asamblea Mundial de la Salud, realizada en Ginebra entre el 16 y 25 de mayo, el Ministro Humberto Costa lanzó la advertencia de que Brasil estaría dispuesto a romper las patentes si los precios impuestos por laboratorios internacionales comprometieran el acceso de los portadores del VIH a dichos medicamentos [2].

Costa explicó que el gobierno de su país tuvo que aumentar en un 50% en el 2005, con respecto al 2004, la previsión presupuestaria para la compra de medicamentos, lo que llegó al equivalente de US\$322 millones, sobrecargando así “de manera casi insoportable” el presupuesto del Ministerio [2].

Según el Ministro, durante la Asamblea, obtuvo el aval de la OMS y de UNAIDS (Programa de Naciones Unidas contra el Sida) para continuar con la negociación que podría terminar en la quiebra de patentes. “Acredito que conseguimos el apoyo político suficiente de la comunidad internacional”, afirmó Costa [4].

Es importante señalar que en julio Brasil asumirá la presidencia del comité General de UNAIDS. “Esto [asumir el cargo] significará un refuerzo en la política de apoyo a quien considere necesario producir medicamentos genéricos ARVs”, dijo Costa [5].

En varias ocasiones se anunció que la decisión definitiva para romper las patentes sería tomada en pocos días. También se afirmó hacia fines de mayo que uno de los laboratorios farmacéuticos ya había aceptado dar una licencia voluntaria. Como las negociaciones se han hecho en silencio y en términos de confidencia, Costa no quiso informar cuál de los laboratorios tomó esta decisión [5,6].

#### *Algunas críticas de ONGs*

El Ministerio de Salud recibió críticas de Organizaciones no Gubernamentales (ONG), que defienden a los portadores del VIH en razón de las constantes amenazas de romper las patentes y la demora para tomar la decisión. Las entidades afirmaron que el Ministerio actúa como un “tigre sin dientes” [6].

“Ahora está en juego la credibilidad de Brasil”, afirmó Ellen Hoen, Directora del Programa de Acceso a los Medicamentos de MSF, durante la Asamblea Mundial de la Salud [7].

Para los especialistas, ya ha terminado el momento de las amenazas. “El plazo que el gobierno dio para que las empresas llegaran a un acuerdo, terminó hace tres semanas [principios de abril]. Si no se toma una medida, las empresas pensarán que Brasil está engañando”, afirmó Ellen [7].

Según Ellen, Brasil ya tiene el apoyo internacional que precisa. “Parece haber una diferencia entre las acciones del gobierno brasileño en los foros internacionales y su posición

dentro del país”, comentó [7].

#### *Qué dicen las empresas...*

Abbott por su parte, en vísperas de que el gobierno decida si declara la licencia compulsoria, anunció que producirá en su fábrica de Río el lopinavir/ ritonavir. La inversión sería de US\$27 millones antes de 2007. “Fue una coincidencia. Hace más de 6 meses trabajamos en el proyecto de producción nacional”, afirmó el Gerente General de Abbott en Brasil, Santiago Luque [1].

Este fue uno de los argumentos dados por Abbott en la respuesta a la carta enviada en marzo por el Ministerio. Luque garantiza que la producción en el país traería varios beneficios, con el aumento de la recaudación de impuestos y reducción del déficit comercial. Eso porque, en vez de importar, Brasil, se convertiría en exportador del medicamento. Luque informó que, si la licencia compulsoria fuere decretada, el proyecto será reevaluado [1].

El Secretario de Vigilancia en Salud, Jarbas Barbosa, afirmó que la idea de Abbott es buena, pero no puede ser mezclada con la discusión sobre la licencia voluntaria. Es cambiar de tema. Lo que nos interesa es la disminución del precio [1].

Respecto del precio del Kaletra (nombre comercial), que según el Director del Programa Nacional de Enfermedades Transmitidas Sexualmente (ETS)/SIDA, Pedro Chequer, es vendido a 1,9 veces más que el precio “justo” (todos los gastos de fabricación más el 15% de lucro), la Abbott alega que Brasil, paga uno de los precios más bajos del mundo fuera del programa de acceso humanitario que tiene la empresa para países de África y menos desarrollados, conforme la designación de las Naciones Unidas [8].

MSD y Gilead no han querido por el momento pronunciarse oficialmente porque alegan que las negociaciones no están aún terminadas. Sin embargo, son enfáticas en defender las patentes de los medicamentos contra el sida. Para el Director de Comunicación Corporativa de MSD (fabricante Efavirenz), João Sanches, no hay emergencia nacional para que ocurra el licenciamiento voluntario. “Los problemas referentes a la distribución nacional de ARVs acontecen con fabricantes nacionales”, dijo Sanches. “Brasil no tiene necesidad de romper las patentes de los medicamentos contra el sida”, completó [9].

#### *Un proyecto de ley... se podrían quebrar patentes con el aval del Congreso*

Como ya hemos dicho la legislación brasileña prevé que el gobierno puede declarar un estado de emergencia y comenzar la producción local de cualquier medicamento, sin importar quien posea la patente. Sin embargo, esto sería reforzado con la aprobación de un proyecto de ley que permite específicamente quebrar las patentes sobre los medicamentos contra el sida [10].

Este proyecto (nº 22/03, y que prevé la modificación del artículo 18 de la Ley nº 9.279/96) fue aprobado por la Cámara de Diputados este 1º de junio. La iniciativa, del diputado oficialista Roberto Gouveia, fue refrendada en



carácter definitivo por la Comisión de Constitución y Justicia, por lo que no requiere ser sometida a votación por el plenario del cuerpo y pasa directamente al Senado [10].

“Con certeza ganamos un arma para negociar”, afirmó Gouveia. El proyecto prevé que las industrias del país podrán producir genéricos de cualquier medicamento destinado a la prevención y tratamiento del sida, lo que permitiría precios más accesibles que los establecidos por marcas patentadas [10].

El gobierno está apoyando abiertamente el proyecto. El Coordinador del Programa Nacional de DST-Aids del Ministerio de Salud, Pedro Chequer, compareció en el Congreso para acompañar la votación. Sostiene que la aprobación de la propuesta puede representar la sustentabilidad y autonomía del programa [11].

#### Referencias:

1. Lígia Fomenti, Brasil: Abbott producirá medicamentos para el sida en Río, *O Estado de São Paulo* (Brasil), 15 de abril de 2005.
2. Brasil podría quebrantar patentes de fármacos antirretrovirales, *Reuters*, 17 de mayo de 2005.
3. Ministério da Saúde retoma negociações sobre licença voluntária para medicamentos anti-Aids com laboratórios, *O Estado de São Paulo*, 27 de abril de 2005.
4. Brasil e Argentina discutem o acesso a anti-retrovirais, *Folha de Londrina*, 19 de mayo de 2005.
5. Lucas Bonanno, Quebra de patentes: ‘Decisão sairá nos próximos dias’, afirma o Ministro Humberto Costa, *Agência de Notícias da Aids*, 20 de mayo de 2005.
6. Fabiane Leite, Brasil: El país es autorizado a reproducir medicamento, *Folha de São Paulo*, 21 de mayo de 2005.
7. Estado de S. Paulo: Especialistas insistem que Brasil quebre patente de anti-retrovirais, *Agência Nacional da Aids*, 18 de mayo de 2005.
8. Lucas Bonanno, Brasil: Abbott responde a las críticas de Chequer e informa que Brasil paga uno de los precios más bajos del mundo, *Agencia de Noticias de sida* (Brasil), 15 de mayo de 2005.
9. Os lados da questão: posição dos ativistas e da indústria farmacêutica, *Agência de Notícias da Aids*, 11 de mayo de 2005.
10. Julio Villaverde, Diputados Brasil votan quiebra patente medicamentos contra sida, *Reuters*, 2 de junio de 2005.
11. Aids: projeto de patente é adiado, *O Globo*, 25 de mayo de 2005.

#### **PERÚ: APRUEBAN NORMA TÉCNICA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS CON VIH. SERIAS DENUNCIAS TRAS SU APROBACIÓN**

Editado de: Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH, *El Peruano* (Perú), 30 de abril de 2005; Al descubierto tráfico de medicinas para enfermos de sida en hospitales del MINSA, *La Primera* (Perú), 13 de mayo; Separan a dos “consejeros” implicados

en comercialización irregular de antirretrovirales, *Impactaperú* (Perú), 13 de mayo de 2005 [N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **BRASIL Y OTROS SIETE PAÍSES ORGANIZAN UNA RED PARA LA PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS E INSUMOS**

Traducido de: *Programa Nacional de DST e Aids* (Brasil), Brasil e mais sete países organizam rede para produção medicamentos e insumos, 19 de mayo de 2005

El Ministro de Salud de Brasil, Humberto Costa, y los Ministros de China, Rusia, Cuba, Nigeria, Tailandia, Argentina y Ucrania anunciaron, oficialmente, durante a 58° Asamblea Mundial de Salud, en Ginebra, Suiza, la creación de una Red Tecnológica de Cooperación para el sida. La iniciativa, liderada por Brasil, tiene como objetivo establecer un intercambio permanente entre los ocho países para transferencia de tecnología de producción de medicamentos (incluida la materia prima), condones, vacunas y kits de diagnóstico.

El encuentro de Ministros sirvió para ratificar la declaración conjunta firmada por seis países –Argentina y Cuba adhirió después al grupo- el 12 de julio de 2004, en Bangkok, Tailandia, durante a 15° Conferencia Internacional de Sida.

El Secretario de Vigilancia en Salud, Jarbas Barbosa, explicó que participan del grupo países en desarrollo que tienen algún tipo de base tecnológica en el área. Según Jarbas, cada país está realizando investigación y estudios en el área de medicamentos y en el desarrollo de kits de diagnósticos más sofisticados. “El intercambio de experiencias traerá un mejoramiento tecnológico para cada uno de los países miembros y deberá resultar en beneficios para la población de cada país”, afirmó.

Los ministros acordaron realizar la primera reunión de los ocho países en Shanghai, China. Esta será, en la práctica, la segunda mesa de trabajo técnica, teniendo en cuenta que la primera tuvo lugar a principios de año en Río de Janeiro, Brasil.

El Ministro Humberto Costa, que ocupa la Secretaría Ejecutiva de la Red, enfatizó la importancia social de constituirse como un nuevo bloque. “Nuestra prioridad es garantizar acceso a las nuevas tecnologías a nuestras poblaciones. Estoy seguro de que damos un paso importante para la construcción conjunta de nuevos productos”, destacó.

#### **CONTROVERTIDO ENSAYO INTERNACIONAL DE PFIZER**

Editado de: Joan Tallada, España requiere a Pfizer detener el reclutamiento de su estudio A26, *Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH*, 5 de abril de 2005; Xavier Franquet,

Activistas europeos piden a las autoridades que detengan un estudio no ético de Pfizer, *Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH*, 12 de abril de 2005; Edwin J. Bernard y Gus Cairns, Activistas europeos afirman que el ensayo del antagonista del CCR5 de Pfizer pone en peligro sin necesidad a los más vulnerables; los activistas de EE.UU. no están de acuerdo, *Aidsmap*, 20 de abril de 2005; Alicia Fraerman,

Sida: España reclama a Pfizer más ética y menos comercialismo, *IPS*, 12 de mayo de 2005; Xavier Franquet y Esther Inés, La farmacéutica Pfizer pone en riesgo a personas con sida, *Foro Español de Activistas en Tratamientos del VIH*, 13 de mayo de 2005

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

# Noticias sobre acuerdos comerciales

## PERÚ: ALERTAN QUE CRECERÍA EL DESCONTENTO SOCIAL POR CARENCIAS EN SALUD TRAS TLC

*Gestión Médica* (Perú), 18 de abril de 2005

La firma de un Tratado de Libre Comercio con los EE.UU. debe ser examinada a fondo por sus implicancias políticas y sociales, y por lo que puede significar en la salud, específicamente en lo que toca al Seguro Integral de Salud (SIS) y el programa de tratamiento antirretroviral para las personas viviendo con sida. Esta advertencia fue formulada en la presentación del estudio "La salud pública en riesgo- Los medicamentos en el TLC", auspiciado por Acción Internacional para la Salud (AIS), el Consorcio de Investigación Económica y Social CIES-Observatorio del Derecho a la Salud, ForoSalud y Oxfam Internacional. [Texto completo disponible en:

<http://www.aislac.org/pdf/Otras%20Publicaciones/saludenriego-TLC.pdf> ]

El Dr. Roberto López Linares, autor del estudio, destacó la importancia de las negociaciones en el TLC. Imaginemos - dijo- que hemos firmado un TLC con las condiciones que impone los EE.UU. ¿Cuánto más caros estarán los medicamentos para el cáncer, para el sida, para infecciones, para la TBC multidrogorresistente? Eso es lo que estamos cuidando, no estamos preocupados por los genéricos que podemos comprar mañana, sino por aquellos medicamentos de competencia, que podrían salir dentro de 10 años, pero para los cuales no habría el dinero necesario ni en el sistema de salud, con lo que se tendrían que restringir las coberturas a la población que se trata de favorecer.

Como un segundo ejemplo aludió al programa de tratamiento antirretroviral (ARV) para las personas viviendo con VIH/sida. "Si nos referimos a los datos del año pasado, el programa ARV calculado para 5 años, a precios del año pasado, costaría con los precios de las marcas originales US\$140 millones, que el Estado peruano no podría sufragar, y con los precios del mercado de competencia, incluyendo los genéricos de manera muy fundamental, está en alrededor de US\$50 millones, que todavía significa un esfuerzo muy grande para el gobierno peruano".

López señaló que el medicamento es un componente esencial para el ejercicio pleno del derecho a la salud, que tiene que ver con el derecho a la vida, y ese derecho tiene relación con compromisos constitucionales del Perú y con compromisos asumidos en la comunidad internacional, como es por ejemplo la suscripción del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, donde específicamente se obligan o comprometen los gobiernos a ofrecer las condiciones para que todas las personas tengan acceso a la medicación que requieren.

Recordó que en el país se protege la propiedad intelectual, los derechos de propiedad de los inventores de las nuevas

moléculas de medicamentos, protección ajustada al acuerdo multilateral que está administrado por la OMC, denominado Aspectos de los Derechos de Protección de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). Explicó que en el capítulo que tiene que ver con medicamentos, dentro de la negociación del TLC, los EE.UU. desean que tengamos una legislación relacionada a patentes similar a la que ellos tienen. También señaló que la propuesta de los EE.UU. plantea patentes de segundo uso, patentes para métodos terapéuticos y quirúrgicos, y también exige compensaciones por la demora en el otorgamiento de la patente. "Pero también se está tratando en el texto de complicar el otorgamiento de licencias obligatorias e importaciones paralelas, a través de otro mecanismo. Una de las cosas que está planteando EE.UU. es reconocer sólo el agotamiento de los derechos de propiedad a nivel nacional y no a nivel internacional. Es decir, que no podemos hacer importaciones paralelas de otros países. Lo que pide EE.UU. es demasiado, y pareciera que no hay ninguna razón para eso".

Luego de señalar que nuestro mercado farmacéutico es bastante pequeño comparado con el mercado internacional, de unos US\$500 millones al año, mientras el internacional llega a más de US\$500.000 millones, dijo que lo que ocurre, por explicaciones que dan los expertos, es que detrás de esto existe una pretensión de dominación geopolítica, que estaría rebotando en una mayor protección de monopolios en el mercado.

El experto no dejó de resaltar que además que los derechos de propiedad intelectual ya están protegidos en el acuerdo multilateral ADPIC administrado por la OMC, también lo están en el régimen común andino de propiedad intelectual y en la legislación nacional sobre propiedad industrial. "Nuestra propuesta quiere mantener un mercado farmacéutico abierto a la competencia, queremos evitar monopolios que pongan los precios por encima de lo que la gente pueda pagar y lo que puedan sufragar los sistemas públicos de salud y también los sistemas privados".

A su juicio, el ADPIC Plus, como se ha dado en llamar a esas pretensiones de los EE.UU., significa la adopción de estándares más altos de protección de la propiedad intelectual, lo que representaría en extremo la abolición de la disponibilidad de medicamentos a precios accesibles a la población, preocupación que es compartida por el Indecopi y el Ministerio de Salud.

Otro aspecto que se destaca en el mencionado informe es que la industria farmacéutica invierte en investigación y desarrollo mucho menos de lo que invierte en marketing y administración. "Visto desde otro ángulo, en el año 2000 las 500 compañías farmacéuticas más importantes dedicaron el 30% de sus ingresos al rubro de mercadeo y administración, mientras que a investigación y desarrollo dedicaron el 12%".

## **CRÍTICAS AL TLC EN LA REUNIÓN ANUAL DE ALIFAR**

Editado de: Advierten por acceso limitado a genéricos, *Prensalibre.com* (Guatemala), 19 de mayo de 2005; Los laboratorios abren el paraguas, *Clarín* (Argentina), 23 de mayo de 2005; Marielos Monzón, Hasta los amigos critican, *Prensalibre.com* (Guatemala), 24 de mayo de 2005

El miércoles 18 de mayo se inauguró la XXVI Asamblea Anual de la Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas (ALIFAR). Para participar de la misma llegaron a Guatemala industriales farmacéuticos de todos los países de América Latina.

Los discursos, giraron alrededor de la preeminencia del derecho a la salud sobre el de la propiedad intelectual y de la amenaza que los tratados de libre comercio (TLC) que impulsa EE.UU. constituyen para la población que se verá imposibilitada de comprar medicamentos baratos y de calidad, y para las industrias nacionales que no podrán competir con la regulación impuesta por los tratados.

La industria farmacéutica argentina hizo un llamado a los gobiernos. Solicitó que se reorienten las políticas industriales hacia el desarrollo de empresas farmacéuticas de capitales nacionales. Argumenta que “son estratégicas ya que facilitan el acceso de la población a medicamentos de calidad, generando desarrollo tecnológico e inversiones”.

El Secretario Ejecutivo de las farmacéuticas nacionales de Guatemala, Luis Velásquez, enfatizó que el Gobierno en el tema de medicamentos no sólo no los tomó en cuenta, sino que se limitó a aprobar textualmente lo propuesto por EE.UU. en el TLC.

Manuel Yzaga, Presidente de ALIFAR, fue más lejos y afirmó que los TLC son una estrategia “neoimperialista” y “neocolonial” de EE.UU., que es el único beneficiado con ellos. Indicó que las transnacionales farmacéuticas logran una sobreprotección, más allá de lo que establece la OMC (Organización Mundial de Comercio), y que lo que buscan es asegurarse un mercado cautivo y una situación casi monopólica.

Afirmó que las transnacionales bloquearán a la industria regional que produce genéricos “Esto perjudicará a la población y a los Gobiernos, que tendrán menos posibilidad de adquirir fármacos a bajo costo”, agregó.

El Presidente de Guatemala, Oscar Berger Perdomo, no contestó ninguno de los señalamientos, solamente dijo que el TLC es una oportunidad y no hay que tenerle miedo.

## **ALARMA EN GREMIO FARMACÉUTICO ESTADOUNIDENSE POR GENÉRICOS EN EL TRATADO DE LIBRE COMERCIO**

Sergio Gómez Maseri, *El Tiempo* (Colombia), 7 de abril de 2005

La Asociación de Genéricos Farmacéuticos (GPHA, en inglés) de EE.UU. aplaudió la decisión de otorgar máximo cinco años de exclusividad de datos para nuevos productos.

El planteamiento de la GPHA resulta clave pues este es uno de los temas más espinosos en las negociaciones del TLC entre EE.UU. y Colombia.

A la GPHA le preocupa que a través de acuerdos comerciales se esté extendiendo la exclusividad de datos más allá de los cinco años para luego armonizarlo con la legislación estadounidense.

“El sector de genéricos farmacéuticos se ve impactado de manera particular por la armonización de acuerdos para la protección de propiedad intelectual de productos farmacéuticos, particularmente cuando incrementan los períodos de exclusividad, no incluyen provisiones de acceso esenciales, o contienen provisiones que impiden el acceso a medicinas con precios razonables. Los nuevos tratados comerciales afectan el acceso del consumidor estadounidense a medicinas con precios razonables al igual que los intereses de la industria de genéricos y proveedores de salud”, dice la Presidenta de la Asociación Kathleen Jagger, a raíz de una medida adoptada por el Knesset (parlamento) israelí.

En las actuales negociaciones EE.UU. viene insistiendo en un período de exclusividad de 8 años o, en su defecto, “al menos 5 años”. Según fuentes del GPHA, esta última redacción tampoco es pertinente pues ya se ha visto como, tras firmado el acuerdo comercial, la industria de fármacos de marca ha logrado extender la exclusividad en otros países como Canadá.

Para hacer hincapié en el tema, la GPHA tiene previstas reuniones con las principales comisiones del Congreso que se encargan de aprobar los TLC y con la Oficina del Representante Comercial (USTR) de EE.UU.

En todo caso, es la primera en la historia de las negociaciones de tratados de libre comercio entre EE.UU. y otros países que la GPHA decide intervenir para hacerle contrapeso al cabildeo de los fármacos de marca.

Jagger destaca también la decisión del Knesset de otorgar un máximo de seis meses para que las compañías de fármacos de marca registren un nuevo producto en su país una vez este es aprobado.

Según Jagger, de no existir este tipo de límites, las compañías podrían asegurar por un tiempo ilimitado el monopolio del producto, ya que podrían ir comercializándolo de país en país, comenzado por los más rentables y luego siguiendo con los menos desarrollados.

En las actuales negociaciones Colombia ha ofrecido 12 meses de plazo para registrar un nuevo producto, a partir de los cuales comienzan a contar los 5 años de protección. EE.UU., por su parte, no quiere que se incluya un límite para la presentación del producto.

### *Derogar protección*

Por unanimidad, la Comisión Segunda de la Cámara de Representantes le propuso ayer al Gobierno derogar el decreto 2085 del 2002, sobre la protección de cinco años a los medicamentos de marca, debido a la negativa de EE.UU. para prorrogar las preferencias arancelarias (Atpdea) que se vencen en el 2006, que ahora son utilizadas por este país “como un mecanismo de presión externa en las negociaciones (bilaterales) del tratado de libre comercio”.

### **EL COMITÉ DE LA INFANCIA DE LA NACIONES UNIDAS ADVIERTE SOBRE LAS AMENAZAS DE LOS TLC PARA EL ACCESO A MEDICAMENTOS ASEQUIBLES Y SERVICIOS SOCIALES POR PARTE DE LOS POBRES** (*United Nations Children's Committee warns about FTA Threats to access to affordable medicines and social services for the poor*)

Junio 2005

*Traducido por Martín Cañás*

El Comité de los Derechos de los Niños de la Naciones Unidas hizo públicas sus recomendaciones y alertó que los Tratados de Libre Comercio (TLCs) pueden afectar negativamente el acceso a medicamentos asequibles y servicios sociales por parte de los pobres.

El Comité manifestó estas preocupaciones en su 39º Sesión, entre el 16 de mayo y el 3 de junio de 2005, y lo hizo en relación a un grupo de países monitoreados que están planeando, negociando o en proceso de ratificación de los TLCs. Estos países incluyen Costa Rica, Ecuador, Nicaragua y Filipinas.

El Comité realizó el seguimiento de la aplicación de la Convención de los Derechos del Niño, el tratado de derechos humanos más ampliamente aplicado en el mundo. Todos los países lo han ratificado salvo EE.UU. y Somalía.

Los Estados tienen la obligación de tener en cuenta los mejores intereses de los niños en todos los niveles de toma de decisiones, incluyendo las políticas de comercio, y se les requiere que cumplan con estas obligaciones bajo la Convención. Estas obligaciones incluyen asegurar que los niños tengan acceso a medicamentos asequibles y a los servicios de atención de salud (incluidos bajo el derecho de los niños a la salud [Artículo 24] y el derecho a la vida de los niños [Artículo 6]).

Es importante que la sociedad civil aliente a los Estados que negocian acuerdos comerciales para que en todo momento tengan en cuenta sus obligaciones con los derechos humanos.

*1. Costa Rica y Nicaragua: ratificación del US-DR-CAFTA no debe menoscabar los derechos de los niños.*

Costa Rica y Nicaragua son países que firmaron el TLC EE.UU.-Centroamérica (US-DR-CAFTA), pero aún no lo han ratificado.

Otros países involucrados en este TLC son República Dominicana, El Salvador, Guatemala y Honduras.

Durante la consideración de Nicaragua, el Comité manifestó su preocupación acerca del impacto de las reglas de propiedad intelectual (PI) incluidas en el TLC sobre el costo de los medicamentos y solicitó a Nicaragua que “asegure que el TLC no afecte en forma negativa los derechos de los niños, por ejemplo en el acceso a medicamentos asequibles.”

En relación a Costa Rica, los expertos del Comité preguntaron cómo se había evaluado el impacto del US-DR-CAFTA sobre la posibilidad de respetar los derechos de los niños.

Costa Rica contestó que se organizará una consulta abierta entre los decisores para evaluar el impacto de los TLCs. Afirmaron que si el TLC no muestra un efecto positivo en cuestiones sociales no será ratificado. Dijo que entregaría por escrito información acerca de los resultados de la evaluación el impacto de los TLCs.

*2. Ecuador: las negociaciones del TLC EE.UU-Andino deben tener en cuenta el acceso a medicinas asequibles y a los servicios sociales.*

Ecuador está negociando un TLC EE.UU-Andino, que también incluye a Perú y Colombia. El Comité está preocupado de que las reglas de PI propuestas puedan menoscabar la capacidad de los Estados de asegurar el acceso a medicamentos asequibles y el cumplimiento de sus obligaciones bajo la ley de derechos humanos. El Comité a su vez está preocupado de que el TLC “también pueda impactar negativamente en la asignación de recursos para los servicios sociales”.

En vista de esto, el Comité solicitó con firmeza a Ecuador que “asegure que el TLC no afecte negativamente los derechos de los niños en términos de acceso a medicamentos asequibles, incluyendo a los genéricos. En este aspecto el Comité reiteró las recomendaciones realizadas por el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (E/C.12/1/Add.100)”.

Estas recomendaciones fueron manifestadas en junio de 2004, por otro Comité de las Naciones Unidas, solicitando a Ecuador “que realice una evaluación del efecto de las reglas internacionales de comercio en el derecho a la salud para todos y que utilizara un uso extensivo de las cláusulas de flexibilidad permitidas en el acuerdo de Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (acuerdos ADPIC) de la OMC, en el sentido de asegurar el acceso a medicamentos genéricos y más ampliamente la posibilidad de disfrutar del derecho a la salud para todos en Ecuador”.

*3. Filipinas: cualquier TLC futuro no debe menoscabar el acceso a medicamentos asequibles.*

Filipinas está negociando una serie de acuerdos comerciales y está planeando negociar un TLC EE.UU.-Filipinas. Si las

negociaciones tienen lugar con los EE.UU., existe un elevado riesgo de que se impongan reglas de PI estrictas que menoscabarán la capacidad del gobierno filipino de asegurar el acceso a medicamentos asequibles.

Tomando esto en cuenta, el Comité solicita enérgicamente al

Gobierno filipino que “haga uso en las negociaciones del Acuerdo de Libre Comercio de las flexibilidades reafirmadas por la Declaración de Doha y los mecanismos a su disposición para asegurar el acceso a medicamentos asequibles, en particular para los pobres y la mayoría de los niños vulnerables y sus padres.”

# Investigaciones

## ACERCA DE LA INDEPENDENCIA DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Susana M. Vidal

(Versión editada de *Jurisprudencia Argentina*, Número especial de Bioética, 2004;5:51-58)

Los aspectos éticos que comprometen a la investigación biomédica han sido una preocupación en el campo de la medicina desde sus orígenes. Siempre fue necesario establecer un fundamento ético para justificar la participación de seres humanos en la investigación, especialmente cuando ella no aportaba un beneficio directo para los sujetos [1].

El argumento que priorizaba el logro de un beneficio para el conjunto de la sociedad sobre los intereses de los individuos que participaban en la investigación, fue definitivamente refutado luego de que fueran públicamente reconocidos los horrores llevados a cabo por médicos nazis en los campos de concentración durante la segunda guerra mundial. Se intentaron allí justificar con el supuesto logro de un aporte a la humanidad, acciones degradantes contra los individuos.

Los actos criminales de los investigadores nazis, que no debieron considerarse como acciones médicas [2], constituyeron un llamado a la humanidad y a la comunidad científica en particular, sobre la necesidad de exigir una evaluación minuciosa de las investigaciones en las que participan seres humanos.

En esta misma época, 1948, se propuso el modelo del ensayo clínico controlado [3,4], desarrollándose un marco protocolario que dio las bases al modelo de investigación clínica actual, pero fue a través del Código de Nüremberg que se dio el salto cualitativo que permitió comprender la falsa separación entre ciencia y ética.

Por su parte, la sanción de la Declaración Universal de los Derechos Humanos (DDHH) puso de manifiesto que la ética de la investigación era una cuestión de DDHH y no solo un capítulo interno al campo de la ciencia, que se ocupaba del resguardo de la condición virtuosa de los investigadores.

Sin embargo, el código de Nüremberg no tuvo una gran repercusión entre los investigadores y el cuerpo médico [5]. Durante la década de los 50 y principios de los 60 todavía se tenía la certeza de que los actos juzgados en Nüremberg habían sido llevados a cabo por médicos inmorales y que esa sentencia no comprometía a los investigadores del mundo desarrollado. Jay Katz lo expresó con toda claridad al decir que el Código de Nüremberg “era un buen código para los bárbaros, pero innecesario para los médicos comunes” [6].

Hasta varios años más tarde tampoco hubo una clara comprensión del valor del Consentimiento Informado (CI) por parte del sujeto de investigación y se realizaron innumerables investigaciones hasta los años 70 donde no se respetó el CI como establecía el Código [7].

La primera Declaración de Helsinki, adoptada por la Asamblea Médica Mundial en 1964, fue fuertemente discutida en los ámbitos científicos. Se seguía pensando que no debía haber interferencias en el trabajo de los científicos y muchos menos cuestionar la noción de neutralidad moral que por tantos años se había mantenido como resguardo ético de los investigadores.

La denuncia que significaron Hiroshima y Nüremberg respecto a la responsabilidad de los investigadores que participaron en estos acontecimientos no había aún sido suficiente para alertar a los hombres de ciencias acerca de la necesaria reflexión que el mundo científico debía a la sociedad en su conjunto.

Hasta la Declaración de Tokio (Helsinki II, 1973) no se dio un paso adelante en la evaluación de los protocolos de investigación. Por primera vez allí se planteó la necesidad de que antes de realizar una investigación, los protocolos debían ser evaluados por un comité independiente de los investigadores.

Mientras tanto, se hizo público en 1966, el caso de la escuela de Willowbrook [5,8,9] junto a las denuncias de Henry Beecher [10] que ya no se referían a los hechos de la guerra sino al propio gobierno federal norteamericano y, un poco más adelante, en 1972, el caso de Tuskegee (a) [5,7].

La propuesta de exigir la evaluación por un comité independiente tuvo una rápida aceptación. En EE.UU. en 1966 el Public Health Service ya había establecido la necesidad de que los proyectos de investigación tuvieran una revisión independiente, y en 1981 se incluyeron las Juntas Revisoras Institucionales (Institutional Review Boards, IRB) en la reglamentación del Gobierno Federal (Code of Federal Regulation) [11]. Esta reglamentación fue revisada en numerosas ocasiones, y en la actualidad se cuenta con una Guía para los IRBs [12].

En el Reino Unido, el Royal College of Physicians de Londres recomendó en 1971 y en 1973 el establecimiento de Comités de Ética para la Investigación que debían supervisar todos los proyectos en los que participaran seres humanos. Hoy existe también un sistema muy eficiente de evaluación y regulación para estos comités [13].

En la actualidad, en prácticamente todo el mundo, los Comités de Ética de la Investigación (CEI) ocupan un lugar central en la organización de los sistemas de evaluación ética de la investigación con distintos desarrollos; sin embargo, en el tercer mundo algunos países solo tiene comités nacionales

que han sido creados fundamentalmente para evaluar investigaciones patrocinadas desde el extranjero, y otros países, por su parte, no cuentan con comité alguno.

A lo largo del tiempo, no han faltado acaloradas discusiones, que aún se mantienen, sobre algunos aspectos referidos a los CEI, su conformación, su método de trabajo y en particular

sobre la forma en la que se han de mantener independientes de conflictos de interés, y aún más sobre el valor ético y legal de sus dictámenes. En los últimos años, dando un paso más, se está discutiendo sobre la responsabilidad legal que puedan tener estas estructuras cuando sus dictámenes no sean correctos.

### Las recomendaciones internacionales

Distintos documentos de consenso mundial son los ejes sobre los cuales se han comenzado a unificar los criterios para la conformación de los Comités de Ética en el mundo entero [14,15]. Ésta ha sido una necesidad urgente en particular para poder llevar a cabo investigaciones multicéntricas y sobre todo aquellas que, patrocinadas desde los países centrales, se desarrollan en los países periféricos. Lo que se ha intentado es establecer pautas éticas universales para la realización de las investigaciones en seres humanos. Este fue precisamente el espíritu original de la norma del Consejo Internacional para las Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS) [16,17].

Sin embargo, las últimas investigaciones realizadas en África y otros países del tercer mundo sobre la transmisión vertical del sida, han reabierto este debate, dejando ver los intentos obvios de proponer un doble estándar ético para las investigaciones que se realicen en los países periféricos (denunciado en 1997 por Lurie y Wolf [18] y refrendado por la editora del *New England Journal of Medicine* [19]). Ha sido precisamente la FDA la que ha encabezado el planteamiento de este doble estándar moral [20,21].

El intento de modificar la Declaración de Helsinki en sus artículos 29 y 30 es una clara advertencia respecto a que la Declaración no es un documento teórico sino que de ella derivan importantes consecuencias prácticas [22,23].

Algunos países centrales han fijado posición respecto a este doble estándar ético en documentos recientes como el publicado en 2002 por el Nuffield Council of Bioethics del Reino Unido [24] y el informe de la Comisión Nacional de

Bioética de EE.UU. [25], así como la última versión de la normativa CIOMS 2002. En ellos se ponen de manifiesto los lineamientos que se intentan imponer para los países en vías de desarrollo a través de una flexibilización de los principios éticos aceptados en Helsinki.

La última reunión de la Asamblea Médica Mundial en Helsinki en el 2003 fue escenario del mismo debate; en ella, los representantes de Brasil y Argentina se opusieron férreamente a la propuesta de flexibilización de la declaración [26,27,28]. Como ya se ha comentado, la intención es ir reemplazando los códigos y declaraciones internacionales por consensos que proponen dos estándares éticos diferentes, uno para países centrales y otro para los países del tercer mundo [29].

El planteo se hace extensivo necesariamente a todos los puntos que se encuentran dentro de las declaraciones internacionales y, por tanto, a los Comités o Comisiones que han de evaluar las investigaciones biomédicas.

Los Comités institucionales, como estructuras de evaluación y aplicación de normas locales e internacionales, han devenido en el centro del sistema. Toda la atención de las actuales normativas se orientan en este sentido. Tanto es así que los intentos de superar la evaluación institucional reemplazándola por comités regionales o zonales ha recibido algunas críticas, debido a que ello podría hacer perder de vista la responsabilidad tanto de los investigadores locales, como de los comités institucionales que se encuentran en el hospital donde se realiza la investigación [30,31].

### Las tendencias en investigación biomédica

En los años 90 se han producido cambios muy importantes en el modelo de investigación clínica en los países centrales, que son, en cierta medida, reflejo de la estrategia de mercado de las empresas farmacéuticas. Todos estos cambios tendrán, sin duda, un fuerte impacto en las formas que el desarrollo de la investigación biomédica adoptará en América Latina en general y en Argentina en particular.

Algunos de estos cambios son:

1. En primer lugar, se ha producido un claro viraje de la investigación académica (de los hospitales universitarios) al sector privado, (en instituciones no académicas). En 1991, el 80% del dinero de la industria farmacéutica destinado a la investigación clínica se orientaba a investigadores en centros

médicos académicos, mientras que en 1998 solo se destinaba el 40% [32]. Al mismo tiempo, se triplicaba el número de médicos del sector privado que se incorporaban a la investigación clínica como nuevos investigadores.

Las farmacéuticas emplean sus propios equipos de expertos para el diseño de la investigación y el reclutamiento de pacientes. En el caso de grandes estudios, estas actividades las pueden llevar a cabo una empresa intermediaria (contract research organization, CRO o un site management organization SMO). Estas empresas proveen todo lo necesario para implementar, facilitar y controlar la investigación clínica (b), y luego presentan los datos parciales (o totales) obtenidos



a la empresa farmacéutica contratante para que elabore los resultados.

Esta nueva modalidad también ha determinado un cambio en la forma de pago por la investigación que, de inversión académica e incentivos a los investigadores universitarios, ha pasado a ser pago directo (en ocasiones con importantes montos) a los nuevos investigadores del sector privado, lo que en el modelo anterior no hubiera sido posible [32].

El conflicto de interés que claramente se evidencia en este tipo de acuerdos, ha llevado a que en los últimos años se recomiende limitar los incentivos financieros para los investigadores, lo que debería comenzar con transparentar el monto de la inversión.

Estas declaraciones aunque no resuelve el conflicto de interés, al menos podrían limitarlo. La Asociación Americana de Colegios Médicos, entre otras instituciones, ya ha hecho su recomendación al respecto. De igual modo, se ha planteado la necesidad de que los pacientes sean informados de la ganancia percibida por el investigador [33] y, fundamentalmente, que se declare ante el Comité de Ética el monto que se recibirá por paciente (c) [34].

El viraje de las investigaciones biomédicas a Instituciones privadas no universitarias, también tuvo un impacto en los Comités de Ética de la Investigación (CEI). El resultado es que se ha creado un modelo más bien “liberalizado” con comités de distintas características tanto en su rigurosidad como en su especificidad. Una de las consecuencias es que en ocasiones la evaluación se entiende como “un mero trámite en la larga cadena de gestiones de los laboratorios” [35].

2. En segundo lugar, luego del informe del Comité Evaluador de los Experimentos con Radiaciones en Seres Humanos

[36], en 1995, se reforzó la normativa interna de EE.UU. y se realizaron una serie de recomendaciones para hacer más estrictas las regulaciones que protegen a los sujetos vulnerables y, en particular, la implementación del CI.

En el año 2000 se creó la Oficina para la Protección de Seres Humanos que participan como sujetos de investigación, la cual tiene como responsabilidad reformular el sistema para resguardar la seguridad, el bienestar y los derechos de los sujetos. La nueva Oficina ha detectado una serie de fallas en los protocolos preparados por Comités de Ética de gran prestigio [37], lo que ha llevado a que el gobierno de EE.UU. aumente también la vigilancia de los Comités.

Esta serie de modificaciones en las estructuras gubernamentales de EE.UU. es lo que se ha dado en llamar la “era del proteccionismo fuerte” en investigación biomédica [38], (en el sentido de establecer normas rigurosas para la protección de los sujetos de investigación, en particular los más vulnerables). Esta modalidad, sin embargo no ha sido igual para todos los países, lo que plantea nuevamente un doble estándar moral.

3. En tercer lugar, y en estrecha relación con todo lo analizado hasta aquí, existe un fuerte crecimiento de la investigación financiada por países centrales en los países del tercer mundo.

4. Por último, según la OMS el 90% de la inversión mundial en investigación biomédica está destinado al 10% de las patologías que afectan a la humanidad [14], con lo que la mayoría de las investigaciones que se realizan en los países periféricos no están dirigidas a resolver los propios problemas de salud sino los de los habitantes de los países del primer mundo.

### La situación local: América Latina y Argentina

Los países periféricos han tenido que hacer un rápido desarrollo de sus estructuras de ética de la investigación, (ya sea comités nacionales como institucionales), precisamente para poder evaluar las investigaciones provenientes de países centrales.

Ello ha creado la necesidad de capacitar profesionales y difundir en la sociedad las temáticas relacionadas con la bioética así como desarrollar Comités Institucionales de Ética de Investigación en Salud, (CIEIS).

Ha sido tan importante para los países centrales que los Comités funcionen en los países periféricos, que en los últimos años se han promovido grandes inversiones de distintas universidades y del propio NIH (National Institute of Health) de EE.UU. para formar expertos en ética de la investigación que puedan capacitar a su vez a otros investigadores locales [39], lo que no ha estado libre de críticas [39]. El acalorado debate internacional por el doble estándar ético con el que se pretenden realizar las

investigaciones en el tercer mundo, no pueden quedar fuera de los contenidos que se imparten en los programas educativos que son promovidos por los países centrales. En este sentido podría pensarse que esta iniciativa del NIH forma parte de una estrategia para instalar un modelo en ética de investigación que no sea cuestionado a partir de contar con aliados estratégicos locales.

En nuestros países latinoamericanos los avances son aún precarios. Una clara excepción es Brasil, que cuenta con un sistema nacional de evaluación de investigación en seres humanos con más de 400 CIEIS y una Comisión Nacional, apoyados y financiados por el gobierno nacional. En los otros países, más allá de los informes poco alentadores realizados en la última década [36] [40], es claro que se ha promovido a toda velocidad la creación de CIEIS en distintos ámbitos, particularmente en los últimos 5 años. Algunos comenzaron por constituir Comisiones Nacionales de Bioética que también se ocupan de este tema (es el caso de Bolivia, República Dominicana, Venezuela, Chile, etc.).

En Argentina, a comienzo de los años 90, existían muy pocos Comités de Ética y en su mayoría se dedicaban a analizar conflictos éticos en la atención médica. Estos incipientes comités hospitalarios de bioética comenzaron a ser requeridos para la evaluación de investigaciones que se realizaban en los grandes hospitales, particularmente en Capital Federal, Córdoba y Rosario. Sin embargo, la falta de experiencia de estos grupos (que se dedicaban principalmente a bioética clínica) y las urgencias planteadas por un sistema altamente competitivo en la inclusión de países, fueron generando la necesidad de establecer una distinción entre el cumplimiento de funciones de los Comités de Ética Clínica y los CEI, promoviéndose desde entonces la distinción de funciones entre ambos Comités.

Es así que a mediados de los 90 claramente empiezan a plantearse la especificidad de los CIEIS, siendo ello también el resultado del impacto que produjo la implementación de dos normativas. Una, la recomendación de la norma CIOMS/93, en la que se exigía para las investigaciones realizadas por un país central contar con la aprobación de un Comité de Ética local; y la otra, la implementación de la normativa 5330/97 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT, el ente regulatorio nacional) que establecía como requisito la aprobación de las investigaciones por un Comité de Ética independiente y la autorización por parte de la institución donde se realizaba la misma (y su comité de capacitación y docencia). Estos requisitos fueron un impulso para el desarrollo de los Comités y un salto para la Argentina de aquellos años.

La falta de una norma con poder de ley nacional en ética de la investigación, por su parte, ha sido un factor determinante de una fuerte heterogeneidad en la modalidad de constitución de los Comités. Hay que notar también que el proceso de privatización de la investigación que tuvo lugar en los países centrales, en la Argentina solo se dio en algunos centros académicos de la Capital Federal, mientras que en el resto del país, la expansión de la investigación –y de los Comités de Ética- se realizó fundamentalmente en base al modelo de desarrollo en el sector privado, ya que antes de los años 90 los desarrollos eran muy escasos.

De este modo se debió afrontar simultáneamente el rápido crecimiento de la investigación clínica con los conflictos de interés y de otra índole que trajo aparejado el modelo privatizado. Un buen ejemplo de ello han sido las investigaciones que se llevan a cabo en centros de atención de primer y segundo nivel que no tiene vinculación con hospitales de referencia para la atención de la salud de los sujetos de investigación.

De igual modo, en Argentina, en los últimos años, han tenido un importante desarrollo los CEI en centros que no realizan las investigaciones de manera directa, es decir, fundaciones, centros o cátedras para la investigación, que no tienen relación alguna con el lugar donde se realiza la investigación y la atención médica de las personas que participan en ellas.

En unos casos, son Comités formados por expertos en la temática que se dedican a la evaluación de protocolos, por lo

que cobran un monto determinado directamente de las compañías farmacéuticas o de los promotores, y evalúan las investigaciones que se realizarán en uno o varios centros de diversas provincias, sin tener relación alguna con los centros de salud donde ellas se realizan, determinando una evidente dificultad en el seguimiento de la investigación y en el resguardo de los derechos de los sujetos que participan en ella.

En otros casos, existen centros que se dedican a la investigación clínica pero no de manera directa. Los investigadores principales, directivos de estos centros, pueden contratar investigadores secundarios que son quienes reclutan los pacientes en sus lugares de trabajo, centros de salud privados, clínicas, consultorios, hospitales públicos o privados, etc. (por lo que reciben un pago determinado), y luego los referencian a los centros de investigación. En estos centros, por su parte, se están creando comités que se ocupan de evaluar los protocolos que allí se realizan, generándose un claro conflicto de interés. En ocasiones, los miembros de esos comités de ética perciben un estipendio por su trabajo, que es pagado precisamente por los directores de los centros, que son a su vez los investigadores principales (o están directamente relacionados o asociados con ellos) de los protocolos que el comité evalúa.

También se están creando CEI en pequeños institutos médicos y clínicas privadas, que con dificultad podrán dar cuenta de los perfiles requeridos por las recomendaciones internacionales.

Todos estos comités han recibido en nuestro país, paradójicamente, el nombre de “independientes”, como para distinguirlos de los institucionales que, como se ha indicado, son aquellos que están dentro de grandes hospitales que desarrollan tarea de docencia, asistencia e investigación. En los comités institucionales, también se han detectado algunos conflictos de interés, aunque de mucha menor envergadura.

De este modo, se muestra claramente un escenario fuertemente heterogéneo que pone de manifiesto los enormes intereses que lo atraviesan. Un buen ejemplo de conflicto de interés ha sido la postergación en la propuesta de modificación de la normativa 5330/97 de ANMAT que ampliaba las exigencias respecto a los CEI, y que fue elaborado con amplia participación de los integrantes de estos Comités, a pesar de lo cual, hasta el momento no ha salido a la luz (d).

Otras situaciones alarmantes como lo ocurrido en el Hospital Naval de Buenos Aires, en donde se detectaron graves violaciones a las normas de investigación por parte de los investigadores y la denuncia realizada por el Defensor del Pueblo de la Nación respecto a investigaciones en oncología clínica de diversos centros del país (que fueran realizadas sin el CI o como parte de estudios denominados como uso compasivo a pesar de ser ensayos clínicos controlados) [41], no fueron suficientes para alertar a las autoridades sobre la urgencia de establecer regulaciones precisas.

Finalmente, los ciudadanos, potenciales sujetos de investigación, suelen desconocer de manera absoluta las implicaciones legales, éticas y sociales de la investigación clínica y, en particular, sus propios derechos cuando participan de ella. En este sentido, la reciente creación del Consejo de Ética y Derechos Humanos en la Investigación

Biomédica, dependiente de la Secretaría de Derechos Humanos del Ministerio de Justicia de la Nación, con amplia participación intersectorial, abre la puerta a la posibilidad de sentar algunos criterios comunes que orienten la construcción de un sistema nacional de evaluación ética y de una red nacional de CEI, con efectivo control social.

### Sobre la independencia de los CEI

La palabra *independiente* ha acompañado a la de Comités de Ética desde las primeras declaraciones, y ha puesto de manifiesto al menos dos exigencias: independiente para qué e independiente de quién.

#### *CEI independientes, ¿para qué?*

Independencia para poder realizar una evaluación completa y objetiva de los protocolos que resguarden la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación. Esto no se limita a la evaluación del consentimiento informado, sino que involucra precisamente aquellos temas que se encuentran en debate en el campo internacional, entre otros: (1) resguardar que el bienestar del sujeto esté por encima del interés de la ciencia y de la sociedad; (2) la justificación del estudio en función de los riesgos e inconvenientes predecibles y los beneficios esperados para el sujeto y para la sociedad; (3) exigir el mejor estándar probado de tratamiento en estudios controlados con placebo, así como asegurar el mejor tratamiento probado más allá de la finalización de los estudios para los participantes; (4) una rigurosa previsión de la compensación por daños; (5) asegurar la asistencia de la salud de los sujetos ante efectos adversos o situaciones relacionadas con el ensayo (y no sólo cuáles serán las vías legales de reclamo por parte del sujeto).

La independencia de los CEI se relaciona, precisamente, con el poder de aplicación de estos estándares, que son reflejo de los derechos humanos en el campo de la investigación clínica.

Para poder realizar su tarea, los CEI deben tener relación directa con el lugar donde se realiza la investigación. Asimismo, debe definirse la información a la que puede y debe tener acceso el Comité, como por ejemplo conocer la retribución que percibirá el investigador por paciente reclutado o el costo del estudio. Los incentivos indebidos deberían ser un punto central de la evaluación ética, aunque este aspecto recién se está teniendo en cuenta.

Finalmente, los miembros de los CEI deben tener independencia ideológica, lo que no parece estar asegurado cuando la capacitación de los integrantes está financiada y dirigida por quienes promueven la flexibilización de los estándares a nivel internacional, como ya se ha discutido. El poder de los CEI podría desalentarse desde la propia instancia de formación de sus miembros.

#### *CEI independientes, ¿de quién?*

Se debe demostrar independencia: de los investigadores, de los promotores, de cualquier influencia económica o de otra naturaleza que pueda incidir en la decisión de aprobación o rechazo de la investigación. Estos ítems actualmente han sido agrupados bajo el título de conflicto de interés.

Algunas de las recomendaciones están claramente dirigidas a evitar los conflictos de interés. Entre ellas podemos citar las siguientes: (1) el investigador no debe participar de la evaluación y debe abstenerse de intervenir cuando se discutan aspectos en los que pueda incidir algún interés en la aprobación o rechazo de la misma; (2) no debe haber ningún monitor de una empresa intermediaria presente en la evaluación cuando tenga relación con ella; (3) no debe intervenir en la evaluación ningún profesional que podría beneficiarse o perjudicarse, o tenga una vinculación o alguna relación personal con el investigador; y (4) no debe haber compensaciones económicas directas que induzcan a los miembros del comité a aprobar o rechazar un protocolo determinado.

Se ha planteado con preocupación el conflicto de interés generado por el pago directo a los miembros de los comités por parte de los promotores o investigadores, como así también que sea el propio comité quien administra los fondos obtenidos por el trabajo de evaluación. Una vez más hay que recordar que el lugar en donde se ubiquen los CEI puede influir en la independencia de su tarea evaluadora.

### Conclusión

El debate abierto por el establecimiento de criterios que rijan a los CEI en países que sufren profundas condiciones de injusticia social, pobreza y exclusión es central. En especial cuando las instituciones del Estado carecen de legitimidad y, en ocasiones, presentan un alto grado de ineficiencia.

El resguardo de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas es una responsabilidad del Estado y en este caso

los derechos de los sujetos de investigación no son diferentes. El Estado en este caso particular hace una delegación del deber de protección de los derechos de las personas en los CEI.

La pregunta que es necesario formularse es cómo se puede asegurar que el resguardo de estos derechos sea efectivo. Ello puede lograrse a través de una regulación rigurosa con fuerza

de ley nacional, que incluya la creación de un sistema de evaluación ética de la investigación y un seguimiento minucioso con evaluación permanente de la calidad de los CEI (para lo que ya se cuenta con guías orientadoras internacionales) [42].

Las regulaciones pueden tener plena aplicación por dos vías distintas pero que deben marchar conjuntamente: (1) a través de la creación de organismos de fiscalización de las investigaciones en las que participan seres humanos, y (2) a través de sistemas de registro, acreditación y seguimiento de CEI que aseguren su calidad, su independencia y una clara y definida responsabilidad de la Institución de Salud en la cual tienen asiento.

Un sistema de evaluación ética, entendido como una red de defensa de la protección de los derechos de las personas y de la calidad de la investigación, debe estar supervisado por el Estado, a través de organismos que, de igual modo, acrediten fehacientemente su independencia y la ausencia de todo conflicto de interés estableciendo claros mecanismos de participación de la ciudadanía.

Al menos en países en los que existen pocas regulaciones, las que existen no siempre se cumplen o no hay mecanismos eficientes para la implementación de las mismas, los primeros pasos a dar en el desarrollo de un sistema de ética de la investigación, deben ser lo suficientemente sólidos para que no se establezca un manto de sospecha sobre posibles conflictos de interés en la evaluación de las investigaciones en salud.

Esto mejorará la investigación, elevará la calidad de las mismas en sus aspectos metodológicos y científicos, jerarquizará el trabajo de los investigadores y, por sobre todas las cosas, impondrá un sistema claramente transparente de resguardo de los derechos humanos en el campo de la investigación biomédica.

Estos, sin duda, parecen ser los objetivos compartidos no solo por quienes trabajan en bioética, sino por los investigadores responsables y, en particular, por la ciudadanía en su conjunto que quiere, necesita y espera, de una vez, contar con instituciones confiables.

#### Notas

a. El estudio de Tuskegee fue una investigación observacional llevada a cabo sobre 400 individuos negros del estado de Alabama que padecían sífilis y que se desarrolló desde 1932. A los pacientes no se les informó de lo que padecían y que ya se contaba con un tratamiento eficaz para su enfermedad. En 1972 fue denunciado en la prensa de EE.UU.

b. La tarea de los CROs abarca desde el diseño del estudio, la estrategia de reclutamiento de pacientes, la provisión de un

IRB, si no lo hubiera en el lugar, hasta los medios para la protección de los sujetos de investigación.

c. Esta recomendación ha sido incluida por el Colegio de Médicos del Reino Unido.

d. La propuesta de modificación fue realizada a partir de una amplia consulta a los integrantes de los Comités e incluye claros lineamientos respecto a los CEI que estaban en consonancia con lo establecido en las Guías Operacionales de OMS.

#### Referencias

1. Gracia Guillén D. Investigación Clínica, conceptos fundamentales. En Gracia Diego. Ética y vida. Vol. 4: Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria. Bogotá: El Búho; 1998: 77-110.
2. Arendt H. Eichmann en Jerusalén, Un estudio sobre la banalidad del mal. Barcelona: Lumen SA, 2001:109. Véase el comentario de la defensa en el juicio de Eichmann respecto a lo que entendían los médicos nazis por "asuntos médicos".
3. Bradford Hill A. Statistical method in clinical and preventive medicine. Edimburgo: Livingstone; 1962.
4. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *Br Med Jr* 1948;2:269-82. Ya en 1946 el Medical Research Council del Reino Unido había iniciado el primer ensayo clínico controlado y aleatorizado de la historia, publicándose dos años más tarde.
5. Jonsen A. The birth of bioethics. New York: Oxford University Press; 1998.
6. Katz J. The consent principle of the Nuremberg Code. En Jonsen A (comp.) The birth of bioethics. New York: Oxford University Press; 1998.
7. Rothman DJ. Research Human: Historical Aspects. En Warren T Reich (Editor). Encyclopedia of Bioethics. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
8. Krugman S et al. Infectious Hepatitis. *JAMA* 1967;200(5):365-373.
9. Krugman S. The Willowbrook Hepatitis Studies Revisited: Ethical Aspects. *Reviews of Infectious Disease* 1986;8(1):157-162. El estudio llevado a cabo por Krugman fue realizado en una institución pública de niños con discapacidad mental a los que se les inoculó el virus de la hepatitis con el objeto de reinvestigar la respuesta inmune y una futura vacuna.
10. Beecher HK. Ethics and Clinical Research. *N Engl J Med* 1966;274:28-30. El autor publicó en NEJM una revisión de trabajos de investigación publicados en revistas científicas que no cumplían con los preceptos de Nüremberg, en especial el CI de los participantes.

11. U.S. Congress. Code of Federal Regulations (Title 45); Part 46, Protection of Human Subjects. Basic DHHS Policy for Protection of Human Research Subjects. Washington: 1991.
12. US Department of Health and Human Service. Office for Human Research Protections. Institutional Review Board Guidebook. Washington DC: DHHS. Última versión accesible en <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#irbs>
13. Central Office for Research Ethics Committees. New Operational Procedures for NHS RECs. Guidance for applicants to Research Ethics Committees. Londres. Accesible en <http://www.corec.org.uk>
14. OMS. Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research. Ginebra: OMS; 2000.
15. European Forum for Good Clinical Practice. Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees Revised Edition; 1997. Disponible en: <http://www.efgcp.org/webitems/efgcprecommendation.pdf>
16. Council for International Organizations of Medical Sciences/ WHO. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra; 1993.
17. Council for International Organizations of Medical Sciences /WHO. Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra; 1982.
18. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997;337:801-808.
19. Angell M. The ethics of clinical research in the third world. *N Engl J Med* 1997;337:847-849.
20. Rothman K, Michels K. Declaration of Helsinki should be strengthened. *BMJ* 2000;321:442-445.
21. Rothman K et al. For and against: Declaration of Helsinki should be strengthened. *BMJ* 2000; 321:442-445.
22. Garrafa V, do Prado M. Cambios en la Declaración de Helsinki: Fundamentalismo económico, imperialismo ético y control social. *Jurisprudencia Argentina* 2001;(4)11:09-15.
23. Tealdi JC. (Comunicación personal del autor). Ética de la investigación: El principio y el fin de la bioética; 2003.
24. Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. Londres: Nuffield Council on Bioethics; 2002.
25. National Bioethics Advisory Commission. Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, Washington; 2001.
26. Greco D. Revisiting Helsinki (Letter). *CMAJ* 2004;170(1):20-21.
27. Dismantling the Helsinki Declaration (Editorial). *CMAJ* 2003;169(10):997.
28. La Asociación Médica Mundial reafirmó la postura Argentina, En *Médicos Hoy*, septiembre 2003; año 4:38-43.
29. Schüklenk U. The standard of care debate: against the myth of an “international consensus opinion”. *J Med Ethics* 2004; 30:194-197.
30. Editoriales. IRB Reform. *N Engl J Med* 2002; 346(18):1402-1404
31. Christian M et al. A central Institutional Review Board for Multi-Institutional Trials. *N Engl J Med* 2002; 346(18):1405-1408.
32. Klein J, Fleischman A. The private practicing physician-investigator: Ethical implications of clinical in the office setting. *Hasting Center Report* 2002; 32(4):22-26.
33. Rao JN, Cassia S. Ethics of undisclosed payments to doctors recruiting patients in clinical trials. *BMJ* 2002;325:36-37.
34. Royal College of Physicians. Research involving patients. London: Royal College of Physicians, 1990.
35. Malakoff D. Agency wants to stop shopping for best deal. *Science* 2002;296:1953.
36. Advisory Committee on Human Radiation Experiments. Final Report. 1995. Accesible en <http://www.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/report.html>  
Esta comisión investigó los experimentos con radiaciones llevados a cabo durante la Guerra Fría en seres humanos, (generalmente en población vulnerable) y sin el CI de los participantes, por la Comisión de Energía Atómica de EE.UU., así como otras instituciones médicas como el Departamento de Salud, Educación y Bienestar, el Servicio de Salud Pública y el Instituto Nacional de Salud, entre otros, involucrando a más de 40 hospitales universitarios.
37. Steinbrook R. Protecting Research Subjects. The Crisis at Johns Hopkins. *N Engl J Med* 2002;346(9):716-720.
38. Moreno J. Goodbye to all that. The end of moderate protectionism in human subjects research. *Hastings Center Report* 2001;31(3):9-17.
39. Singer P, Benatar S. Beyond Helsinki: a vision for global health ethics (Editorial). *BMJ* 2001;322:747-748. Véase en la misma publicación “Rapid responses published”. Accesibles en <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/322/7289/747>
40. Drane J et al. Medical Ethics in Latin America: A new interest and commitment. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 1991;1(4):325- 338. En este trabajo Drane realizó una revisión del estado de situación en distintos temas de bioética en los países de América Latina y el Caribe a principio de los años 90, demostrando que prácticamente no había desarrollo institucional y prácticamente ningún desarrollo normativo en ética de la investigación.
41. Defensoría del Pueblo de la Nación (Argentina). Informe especial sobre ética en la experimentación con humanos y el deber del Estado Nacional. Tomó estado público en el 2003 cuando fue presentado ante el Procurador General de la Nación.
42. OMS. Surveying and Evaluating Ethical Review Practices/2002. Ginebra: OMS; 2002.

**Susana M. Vidal:** es médica internista. Magíster en Bioética y Especialista en Bioética Fundamental. Coordinadora del

Área de Bioética del Ministerio de Salud, Córdoba, Argentina. Ex Coordinadora de la Comisión Provincial de Ética de la Investigación en Salud de Córdoba. Directora del Centro de Investigación en Bioética, BIO&SUR Asociación de Bioética y DDHH. Miembro del Consejo Nacional de Ética y DDHH en Investigación Biomédica, de la Secretaría de DDHH de la Nación. Miembro Honorario de la Sociedad

de Bioética de Córdoba y Miembro Fundador de la Asociación Argentina de Bioética. Ha dirigido y dictado numerosos cursos en la materia en el país y en países de la región. Es autora de diversos trabajos y publicaciones sobre bioética y ética de la investigación. E- mail: [suvidal@arnet.com.ar](mailto:suvidal@arnet.com.ar)

## UNA REVISIÓN DE LOS MEDICAMENTOS NUEVOS DEL 2004: MENOS INNOVACIÓN Y MÁS RIESGO

(A review of new drugs in 2004. Floundering innovation and increased risk-taking)

*Prescrire International* 2005;76(14):68-73

Traducido por Núria Homedes

**Resumen:** En el 2004 el número de medicamentos nuevos que se comercializaron en el mercado francés fue parecido al de los años anteriores, pero hubo menos medicamentos que significasen un verdadero avance terapéutico. El retiro de rofecoxib puso de relieve la incapacidad de las agencias reguladoras para proteger al público. A esta debilidad reguladora se le suman la emisión precipitada de varias autorizaciones a la comercialización, la debilidad de los sistemas de farmacovigilancia, y el no darle suficiente importancia al empaquetado de los medicamentos. No se encontró relación entre el precio y el valor terapéutico de los medicamentos que se comercializaron. Hay que estar alertas para asegurar que la transparencia de la regulación europea se implementa de forma completa.

La versión francesa de la revista *Prescrire* publica anualmente una actualización de las innovaciones en el manejo de los pacientes (diagnóstico, prevención, tratamiento medicamentoso y no medicamentosos etc.) [para el año 2004 ver el número 257]. El número de febrero incluye una revisión de los cambios en el mercado farmacéutico francés.

En la sección de productos nuevos de la revista *Prescrire* se incluyeron el mismo número de productos en el año 2004 que en años anteriores. De los 685 artículos publicados en el 2004, 235 eran de productos nuevos; 56 discutían cambios en permisos de comercialización (incluyendo 25 indicaciones nuevas); 119 tenían que ver con ampliaciones del producto (formulaciones, dosis o presentaciones); 39 describieron cambios diferentes o nombres nuevos de medicamentos; y 234 retiraron medicamentos del mercado (5 por problemas de seguridad) (a). De los 235 medicamentos nuevos, 178 eran copias; y de las 119 ampliaciones de producto 52 también eran copias.

Tanto el número de medicamentos nuevos como el de medicamentos que se han retirado del mercado francés han tendido a estabilizarse en los últimos años.

### Menos productos que representan avances terapéuticos

A pesar de la aparente estabilidad, el 2004 es muy diferente del 2003 en términos de avances terapéuticos. Solo seis de los nuevos medicamentos o de las indicaciones nuevas analizadas en el 2004 se pueden clasificar como de verdaderos avances terapéuticos, y los pocos adelantos terapéuticos que ha habido en el 2004 son de menor trascendencia que los del año 2003.

En el año 2003 encontramos que cuatro medicamentos representaban un verdadero avance terapéutico (ver el sistema de clasificación - b) y otros cinco tenían algunas ventajas sobre los productos existentes. En cambio ninguno de los productos evaluados en el 2004 representó un verdadero avance terapéutico, y seis tenían algunas ventajas. En el 2004 solo una docena de medicamentos o de indicaciones se consideraron “posiblemente útiles”, es decir que presentaban algunas ventajas de eficacia, seguridad o conveniencia.

El balance riesgo-beneficio de los otros 200 a 400 medicamentos evaluados en el 2004 (dependiendo de si se incluyen las copias o las ampliaciones de producto) era parecido al de los medicamentos que ya estaban comercializados. No había ninguna evidencia clara de que estos medicamentos tuvieran ventajas para los pacientes.

De los medicamentos estudiados en el año 2004, siete se clasificaron como “no aceptables” (el mismo número que para el 2003) porque los riesgos de estos medicamentos para el paciente superaban a los beneficios. Desde nuestro punto

de vista estos medicamentos no deberían recetarse ni utilizarse.

Para cuatro de los medicamentos no pudimos llegar a formarnos una opinión (seis en el 2003) porque los datos existentes no eran suficientes para poder sacar conclusiones; re-evaluaremos estos productos cuando haya información nueva.

En resumen, a pesar de que el número de productos comercializados ha sido casi constante, hubo menos evidencia de avance terapéutico en el 2004 que en años anteriores. A los profesionales de la salud se les pone cada vez más presión para que de las campañas promocionales, que son cada vez más agresivas, puedan identificar lo que representa una verdadera innovación terapéutica.

*Los medicamentos que se promueven de forma más agresiva son los que tienen menos beneficios para los pacientes.*

Según nuestra red de vigilantes de las ventas (ver el número de marzo de la *Revue Prescrire*) y los materiales promocionales que reciben los profesionales de la salud, las campañas publicitarias más grandes realizadas en el 2004 fueron para medicamentos que nosotros clasificamos como “nada nuevo.”

Los hipocolesterolemiantes rosuvastatina y ezetimibe estaban en esta categoría, así como los antihipertensivos manidipine y olmesartan, las combinaciones de medicamentos aprobados para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(budesonide + formoterol y fluticasone + salmeterol); los inhibidores de la Cox-2 parecoxib y valdecoxib (que no se comercializa en Francia); y los psicotrópicos escitalopram y olanzapina inyectables.

También se lanzaron campañas de promoción para medicamentos que no precisan receta como cetirizine y metopimazine, que no tienen ventajas sobre los demás.

Los medicamentos que sí representan alternativas mejores a las de los medicamentos existentes se introdujeron en el mercado en forma más discreta. Entre ellos figuran dos ampliaciones de producto: jarabe de morfina (Revue Prescrire 253) y las tabletas pediátricas de atovaquone + proguanil (Revue Prescrire 255). Estas ampliaciones de

producto facilitan mucho la administración de tratamientos que son particularmente útiles.

Los seis medicamentos nuevos o indicaciones que se consideran verdaderos avances terapéuticos afectan a un número relativamente limitado de pacientes: bosentan para la hipertensión pulmonar; enfuvirtide para pacientes con sida que no tienen otra alternativa; laronidasa para algunos pacientes con mucopolisacaridosis tipo I; stiripentol para niños con epilepsia mioclónica severa; topiramato en monoterapia para pacientes con epilepsia refractaria; y misoprostol para mujeres que quieren terminar su embarazo.

Como en años anteriores las dimensiones de las campañas promocionales no tuvieron nada que ver con las ventajas terapéuticas de los productos.

### **Promoción prácticamente descontrolada pero va en aumento la campaña “diga simplemente que No”**

La página electrónica de la agencia reguladora francesa (<http://afssaps.sante.fr>) habla de la existencia de un comité responsable de regular la propaganda de medicamentos. Este comité de 31 miembros es responsable de hacer recomendaciones sobre prohibiciones o cambios en la propaganda que se manda a los profesionales médicos y de hacer la primera revisión de la propaganda dirigida a los consumidores. Sin embargo, es imposible saber exactamente qué es lo que hace este comité porque la página web no tiene las minutas de las reuniones, ni el plan de trabajo, ni informes de opiniones que se hayan presentado, ni las precauciones que se toman en cada reunión para evitar el que interfieran los conflictos de interés en sus deliberaciones. El informe anual de 2003 tiene unas pocas estadísticas.

Cuando se prohíbe una propaganda se publica en el *Journal Officiel*, pero ni siquiera estas notas se publican en la página de la agencia. Nosotros publicamos esta información en la *Revue Prescrire*. Las explicaciones que acompañan a estos informes siempre son ilustrativas de la gran distancia entre la evaluación clínica y la propaganda. En el 2004 solo identificamos e informamos de 19 prohibiciones. Esto es más de lo que se hizo en el 2003 pero solo representa una gota en el océano de la propaganda.

¿Significa todo esto que las autoridades se están tornando más laxas, o es que los responsables de la propaganda están encontrando nuevas formas de darle la vuelta a las normas? Sea cual sea el caso, la implementación de unas cuantas prohibiciones ha sido lenta, y la forma tan discreta de hablar de ellas quiere decir que esos ejemplos no se querían utilizar para llamar la atención sobre la propaganda mal hecha. La promoción de los medicamentos con frecuencia empieza antes de que se comercialice un producto y para cuando se

llega a documentar que se trata de una campaña ilícita ha pasado bastante tiempo.

En junio de 2004 el comité recomendó que se utilizase la puntuación que otorga la agencia francesa de farmacoeconomía (esta agencia evalúa los beneficios terapéuticos de los medicamentos nuevos) en la propaganda de los medicamentos, y que se utilizase esa oportunidad para enfatizar que los representantes de los laboratorios, por ley, tienen que dar esta información a los profesionales de salud cuando entregan información sobre un medicamento. Esto es importante, porque según la red de personas que monitorean a los representantes de la industria, en el 2004 solo el 5% de los representantes mencionaron voluntariamente este tipo de información.

Mientras la propaganda profesional se controla mínimamente en Francia, otras formas de influir sobre los profesionales de la salud y el público en general no tienen ninguna forma de control; incluyendo artículos en revistas dirigidas al público general, los acuerdos entre el sector público y el privado, el apoyo a organizaciones científicas y a asociaciones de pacientes, las campañas para alertar a los pacientes sobre enfermedades o síntomas, la participación de la compañía farmacéutica en exhibiciones o ferias públicas.

Este tipo de prácticas están generando cada vez más reacciones entre nuestros lectores, tanto a nivel individual como en nombre de organizaciones, que se basan en el principio de “simplemente diga que no”. Estas redes van poniendo más presión para que aumenten las fuentes independientes de información, y es una señal de que ha aumentado mucho la resistencia desde la base.

### **Se necesita mejorar la prevención de los efectos adversos**

En el 2004 la percepción pública de los efectos adversos de los medicamentos cobró importancia a partir del escándalo del Vioxx (de Merck Sharp and Dohme) y la retirada del

rofecoxib de los mercados mundiales por los efectos cardiovasculares adversos. Esto llevó a que se cuestionaran principios importantes, y acabó teniendo un efecto mayor que



el que se había obtenido con la retirada de la cerivastatina de los mercados mundiales en el 2001.

Todos los productos activos pueden ocasionar efectos adversos. Por eso se necesita informar adecuadamente a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre como pueden minimizar su ocurrencia. El balance riesgo-beneficio tiene que tenerse en cuenta antes de prescribir un medicamento. La pregunta inevitable es si el sistema para obtener permiso de comercialización es adecuado y si las agencias reguladoras actúan como barrera de seguridad, y que es lo que estas agencias hacen antes y después de autorizar la comercialización de un producto determinado.

*Permisos de comercialización que son imprudentes o que se dan sin tener la información adecuada.* En el 2004 las agencias reguladoras francesa y europea aprobaron siete medicamentos que desde nuestra perspectiva tenían un balance riesgo-beneficio negativo (nosotros clasificamos estos medicamentos como no aceptables) según los datos de los ensayos clínicos. Por ejemplo la combinación a dosis fijas de levodopa + carbidopa + entacapone aumenta el riesgo de efectos adversos como la disquinesia. El melagatran y el ximegalatran (Revue Prescrire 256) no son más beneficiosos que los anticoagulantes existentes pero se asocian al riesgo de sangrado y con efectos adversos hepáticos y cardiacos. Pimecrolimus (Prescrire International 74) al igual que el tacrolimus de aplicación tópica (Prescrire Internacional 71) no tiene ventajas sobre los corticoesteroides para el eczema tópico y los efectos secundarios de los inmunodepresores, especialmente en niños, son desconocidos. Tampoco está claro si la risperidona inyectable es equivalente a los neurolepticos para pacientes esquizofrénicos en términos de su balance de beneficios versus riesgos (Revue PRPrescrire 255). Este medicamento no es tan fácil de administrar. El sumatriptan por vía nasal se aprobó para el tratamiento de la migraña en adolescentes, sin embargo su efecto analgésico es incierto o como mucho moderado. Las únicas comparaciones disponibles son con placebo. No se ha comprobado que el sumatriptan por vía oral sea efectivo en reducir la nausea o la fofobia, y tiene el riesgo de poder producir efectos adversos de tipo cardiovascular. La talidomida no ha demostrado ser efectiva en el tratamiento crónico de la enfermedad del injerto versus el huésped (una nueva indicación) y tiene muchos efectos adversos.

Esta lista de casos en solo un año demuestra que las agencias reguladoras francesa y europea no están protegiendo al público adecuadamente.

*Unas pocas medidas de farmacovigilancia de sentido común.* En el 2004 la agencia reguladora francesa tomó una serie de medidas para limitar los peligros de algunos medicamentos que ya están en el mercado. Estas medidas incluyeron cambios en el estado regulatorio o modificaciones al resumen de las características del producto (SPC) acompañadas, algunas veces, de notificaciones a los prescriptores.

En el 2004 la Revue Prescrire informó de las siguientes medidas (por orden de publicación):

- la prohibición de todos los productos que contienen efedra (para la pérdida de peso) por el riesgo de efectos adversos (especialmente de tipo hepático y cardiovascular)
- clasificación del cloracepato de dipotasio de 50 mgrs como parecido a los narcóticos (recetas especiales por periodos inferiores a los 28 días), por el riesgo de dependencia;
- modificación de los SPC para algunos de los productos que contienen pseudoepinefrina, después de evaluar ese vasoconstrictor que se asocia a muchos efectos adversos;
- modificación de la información dirigida al paciente en el folleto de la olanzapina por el riesgo de embolismo y muerte en pacientes mayores con demencia;
- modificación del SPC para la rosuvastatina por el riesgo de rhabdmiolisis en todas sus dosis;
- modificación del SPC para los polvos de Nisapulvol (talco + bencil parahidroxibenzoato) por las reacciones cutáneas en niños con varicela;
- retirada del mercado de Pilosuryl en solución oral en 2003 y Urosiphon en 2004 por problemas renales y trastornos neurológicos ligados al excipiente de éter de glicol y otros excipientes autorizados unos años antes (Pilosuryl fue reintroducido en el mercado recientemente sin el excipiente de éter de glicol);
- clasificación de la amineptina como narcótico a los 26 años de que se recibieran los primeros informes de dependencia a ese medicamento que se retiró del mercado francés en 1999. Sin embargo la tianeptine, que químicamente está relacionada con la amineptina y también se ha asociado a casos de dependencia, sigue estando en el mercado y no esta registrada como narcótico.

La agencia francesa informó e hizo recomendaciones (siempre muy breves) de los efectos secundarios a través de una variedad de mecanismos:

- En enero de 2004 una opinión del comité de farmacoeconomía tenía datos sobre los efectos adversos del linezolid en el sistema sanguíneo; el comité empezó a tener dudas sobre la seguridad de este medicamento en el 2001.
- Una puesta al día del riesgo de tuberculosis ligado a infliximab, un inmunodepresor que se usa en reumatología y gastroenterología, se publicó en la página de internet con recomendaciones para monitorear a los pacientes.
- Un comunicado de prensa de diciembre de 2004 puso de relieve la falta de pruebas sobre la eficacia de los antidepresivos inhibidores de la reabsorción de la serotonina en niños, y el aumento en el riesgo de comportamiento suicida en niños tratados con estos medicamentos (este riesgo se había documentado 18 meses antes);
- Una puesta al día de la seguridad de los inhibidores Cox-2 se divulgó en julio de 2004, y la conclusión era que el balance beneficio-riesgo era favorable;
- Un comunicado de prensa de diciembre de 2004 anunció la suspensión de un ensayo clínico con celecoxib para el tratamiento de la poliposis cólica;

- En diciembre de 2004 se publicó una actualización del uso de mitoxantrone en la esclerosis múltiple, donde se llamaba la atención sobre el riesgo de inducir la leucemia.

*Peligrosamente laxa.* Algunas de las medidas tomadas en 2004, junto con otras medidas que todavía no se han adoptado, es probable que no reduzcan el riesgo de efectos adversos.

La pioglitazona y rosiglitazona se habían clasificado originalmente como medicamentos de excepción, o de prescripción restringida. Se espera que al sacarlos de esta categoría aumente mucho la utilización de estos antidiabéticos orales. Hay que tener cuidado con estos medicamentos por el riesgo de efectos secundarios graves (retención de sodio y agua, e insuficiencia cardiaca) y la inseguridad de los beneficios a largo plazo; además hay que tener en cuenta que estos productos se han promovido de forma muy agresiva entre los médicos.

Al pasar la metopimazina de medicamento que precisa receta a medicamento de venta sin receta para los adultos, y al ampliar las indicaciones de los supositorios en niños también se puede promover su uso inadecuado.

El aumento en el número de tabletas en las cajas de todos los agonistas de los receptores 5HT<sub>1</sub> (triptanos) que se utilizan para tratar los ataques de migraña y la desaparición de las cajas más pequeñas, también contribuyen a que se consuman de forma excesiva, con lo que aumenta el riesgo de dolor de cabeza inducido por los medicamentos y efectos adversos de tipo cardiovascular.

Después de haberlo prohibido con anterioridad, el gobierno francés aprobó la comercialización de productos de aspirina masticable en dosis elevadas, a pesar de que este tipo de productos se han asociado a sobredosis accidentales que ponen en peligro la vida de los niños.

*El gobierno francés le pasa la responsabilidad a la EMEA.* Finalmente, parece ser que las medidas que afectan a clases de medicamentos que se asocian a riesgos importantes (inhibidores de la Cox-2 y antidepresivos, por ejemplo) se toman lentamente en Francia. La agencia francesa de regulación de los medicamentos explica estos atrasos excusándose en el trabajo que está haciendo la EMEA. Como los comunicados relacionados con peligros establecidos suelen ser breves y se publican tarde, la información de farmacovigilancia llega muy lentamente a los pacientes y a los profesionales de la salud.

### ¿Reembolso? ¿Sin problema!

Sin analizar en detalle los factores que determinan el precio de los medicamentos, el costo real de la investigación y la falta de controles efectivos en Francia, en el 2004 se dieron una serie de sucesos interesantes en Francia que vale la pena destacar:

*Precios altos que no guardan relación con el valor terapéutico del producto.* Si bien Francia, como muchos otros gobiernos de la Unión Europea, dice que negocia los precios de los medicamentos nuevos, estos precios siguen siendo inexplicablemente elevados y tienen poca relación con el grado de avance terapéutico. Por ejemplo, 28 tabletas de metilfenidato de 36 mgrs cuestan 56,48 euros, y 28 dosis de triparatida cuestan 398,87 euros.

Sin embargo la autoridad que pone el precio a los medicamentos si quiere puede negociar con la industria: esto es lo que hicieron con el valdecoxib, que Pfizer decidió no comercializar en Francia (Revue Prescrire 251) (c).

Cuando se amplían las indicaciones de un medicamento los precios no se abaratan. El caso más claro es el de los inhibidores de la Cox-2, cuyo precio no ha variado, a pesar de que las agencias reguladoras europeas se están dando cuenta de que no tienen ventajas sobre otros AINES y tienen más efectos adversos. Los precios de los antidepresivos que inhiben la reabsorción de la serotonina no se han abaritado de forma significativa en Francia, a pesar de que se han ampliado mucho las indicaciones; lo mismo sucede con sumatriptan. Las rebajas más significativas han sido para medicamentos cuyo precio está claramente inflado: un ejemplo es el descuento del 20% para Rebif 44 µg (interferon

beta- 1a), con lo que el costo de una caja de 12 jeringas prellenadas pasa de 1165,85 a 968,15 euros.

El catálogo de precios de medicamentos para uso hospitalario también es elevado, a pesar de que las nuevas indicaciones se han extendido. Además el gefinitib y adalimumab se venden a 1950 euros por 30 tabletas y a 1300 euros por dos jeringas. El precio de medicamentos más antiguos con un número creciente de indicaciones como el docetaxel, no ha cambiado a través de los años (737,85 euros por botella de 80 mgr). Estos precios, en teoría, los puede negociar cada hospital, pero cuando se negocian, los resultados de esa negociación no se publican.

*Algunos medicamentos básicos son demasiado baratos.* Por otra parte los medicamentos más antiguos tienen precios muy baratos, algunos son demasiado baratos. El que los precios para los medicamentos más viejos sean tan bajos es una de las razones por las que los laboratorios solo promueven los medicamentos nuevos más costosos y retiran los medicamentos efectivos más baratos que no les devengan beneficios. En el 2003 experimentamos la desaparición de la clortalidona, desipramina, nedocromil, y cromoglicato de sodio. El precio de la hidroclorotiacida sigue siendo muy bajo en Francia, y es el antihipertensivo de primera línea.

El precio de la isoniacida se multiplicó por un factor de 9,5 en el 2004 para convencer al productor de que debía seguir produciendo este tuberculostático. Este tipo de medida podría evitar el que se retirasen del mercado otros medicamentos: por ejemplo, en Francia solo hay una hidrocortisona inyectable y una preparación de penicilina V.

### **Copias: más que una forma de ahorro es una oportunidad de promover el uso del DCI**

La comedia de la política de genéricos en Francia siguió en el 2004.

Después de varias décadas de decir, sin ninguna base legal, que estaba prohibido escribir las recetas utilizando el denominador común internacional (DCI) el gobierno francés empezó a permitir la utilización del DCI en el 2002. Después de autorizar a los farmacéuticos para que dispensaran un genérico en lugar del producto de marca escrito en la receta, el gobierno generó una serie de obstáculos. Al publicar una lista complicada de genéricos y establecer un tarifa fija que aceptaron la mayoría de productores, desanimaron el uso de genéricos y de copias en general (Prescrire International 73).

No cambio nada en el 2004. El paracetamol, un medicamento antiguo que se utiliza mucho y que es muy útil todavía no está en la lista de genéricos, y la agencia reguladora francesa no ha ofrecido ninguna explicación para esta omisión. Las compañías innovadoras hacen lo posible por atrasar la llegada de las copias, a veces promoviendo los isómeros de los productos originales. Vale la pena notar que los programas de prescripción electrónica no facilitan la prescripción por DCI, lo que evita muchos de los problemas regulatorios.

*Menos medicamentos inútiles copiados en el 2004.* En términos de valor terapéutico, el 26,5% de las copias que se estudiaron por la revista Prescrire en 2004 tenían un producto con un balance beneficio-riesgo positivo y habían demostrado tener valor terapéutico. Por otra parte 9% solo tenían efecto placebo y el 3,5% una sustancia que hubiera sido mejor evitar. El 61% de los productos restantes eran de eficacia probada pero poco valor relativo, o productos que se habían estudiado menos que otras alternativas terapéuticas.

La mayor parte de copias que aparecen en el mercado tienen su DCI al lado del nombre comercial, lo que puede informar al paciente siempre y cuando las letras del DCI sean más grandes que las del nombre comercial. Sin embargo, los genéricos siguen saliendo al mercado con nombres de fantasía, especialmente cuando son medicamentos que puede dispensar el farmacéutico o se pueden autoadministrar. Además, a veces el mismo nombre comercial puede cubrir una serie de productos de composiciones diferentes.

Estas tendencias ilustran el valor de utilizar el DCI cuando se discuten las opciones terapéuticas o se dispensan medicamentos, y de enseñar a los pacientes como pueden identificar el DCI en los envoltorios de los productos.

### **La marea está cambiando**

La revisión que hicimos en el 2000 terminó con la siguiente frase: "un mercado farmacéutico desbordado por una plétora de ofertas, cada vez con menos interferencias de las agencias de medicamentos, que cada vez están más del lado de los intereses de la industria y tienen poco que demostrar, en términos de salud pública, por el costo de los medicamentos" (Prescrire International 52).

La situación en el 2004 fue muy similar, pero con una diferencia importante: las compañías farmacéuticas, después de haberse concentrado por demasiado tiempo en tener beneficios y en asegurar beneficios de corto plazo a sus inversionistas, se encuentran en una situación en la que la producción de medicamentos nuevos está disminuyendo. Los medicamentos que están lanzando, generalmente para problemas de salud para los que ya tienen soluciones, no representan una ventaja terapéutica para el paciente.

En lugar de reorientar su investigación y desarrollo hacia necesidades que no están cubiertas, como las enfermedades de los países en desarrollo, la mayoría de compañías farmacéuticas han perdido el objetivo de su vocación en años recientes, bajo la mira de lo que ellos llaman agencias reguladoras. Hay demasiadas compañías embarcadas en pseudo-innovación, que inventan nuevas necesidades, forzando la aprobación acelerada de medicamentos que no han sido adecuadamente evaluados, y exponiendo a los que consumen sus medicamentos cada día a mayores peligros. Las agencias reguladoras, que suelen estar financiadas por las compañías cuyos productos evalúan, están pasivas, mientras

intentan cubrirse con maniobras burocráticas y no dicen nada respecto a los problemas que son realmente importantes. Mientras tanto, los servicios de salud franceses siguen pagando por medicamentos nuevos y caros, al menos por ahora.

Las consecuencias ya se están sintiendo. Ha habido un aumento de los escándalos de farmacovigilancia, no solo porque los medicamentos nuevos pueden tener efectos adversos serios, sino también porque muchos medicamentos que se utilizan ampliamente no tienen ventajas y exponen a muchos pacientes a riesgos injustificados.

El público está empezando a darse cuenta de que algo anda mal; los medios de comunicación están empezando a acusar a los líderes de opinión de no ser más que líderes de la desinformación; los pacientes se empiezan a preguntar por qué la industria que busca beneficios auspicia a organizaciones de pacientes; y los profesionales de la salud están consultado con sus colegas en otros países para encontrar una solución a las subidas de precio.

Habrá cambio, pero no será rápido ni radical: las compañías farmacéuticas multinacionales, agencias reguladoras y proveedores de la salud, son como los trasatlánticos en el océano: siguen flotando a pesar de los enormes agujeros en la estructura y les es extremadamente difícil cambiar el curso. Pero un cambio gradual hacia un mejor uso de los medicamentos es inevitable.

## Notas

- a. Estos cinco productos que se retiraron del mercado incluyeron tres productos que se discontinuaron hace unos años como resultado de las medidas adoptadas hace bastante tiempo, por ejemplo la Natisedina, una combinación de sedantes que incluye fenobarbital; Melleril de 10 mgrs, un neuroléptico con tioridacina en dosis pediátrica; y Cognex, una anticolinesteras en base a tacrina que no se ha recetado a pacientes nuevos desde junio 2000. Otros dos productos que se retiraron por motivos de seguridad en el 2004 fueron Urosiphon, un producto para adelgazar que sale de una planta, cuyo excipiente incluye éter de glicol y puede ocasionar fallo renal (como el Pilosuryl que se retiró del mercado francés en el 2003), y Vioxx (rofecoxib) que se retiró del mercado mundial por sus efectos cardiovasculares.
- b. La evaluación que hace Prescrire de sus medicamentos nuevos se basa en las ventajas terapéuticas de los productos nuevos o de las indicaciones nuevas versus a los remedios que ya están disponibles en el mercado. Este sistema de clasificación refleja no solo el valor absoluto de un medicamento concreto teniendo en cuenta su balance de beneficios y riesgos, pero también su valor en relación a tratamientos existentes.
- c. El valdecoxib, que nunca se comercializó en Francia, no tiene ventajas terapéuticas; ahora hay evidencia de que tiene efectos adversos de tipo cardiovascular y cutáneo.

**Cuadro 1: 24 años de evaluaciones de medicamentos nuevos (preparación o indicaciones) hechas por Prescrire 1981-2004**

Clasificación	Número	%
Bravo	7	0,23
Una ventaja importante	77	2,49
Algo de ventaja	223	7,2
Quizás beneficioso	467	15,08
Nada nuevo	2109	68,12
No aceptable	87	2,81
Opinión reservada	126	4,07
Total	3096	100

**Cuadro 2: 27 medicamentos o indicaciones nuevas aprobadas por el sistema centralizado europeo y estudiados por La Revue Prescrire en el 2004**

Clasificación	Número	DCI y nombre de marca
Bravo	0	--
Una ventaja importante	0	--
Algo de ventaja	3	Bosetan (tracleer), enfuvirtide (Fuzeon), laronidasa (Aldurazyme)
Quizás beneficioso	7	Atazanavir (Reyataz), infliximab (Remicade) (a), mycophenolate mofetil (Cellcept) (b), palivizumab (Synagis) (c), pegvisomant (Somavert), arsenic trioxide (Trisenox)
Nada nuevo	16	Adalimumab (Humira), aprepitant (Emend), bimatoprost (Lumigan), caspofungin (Cancidas) (d), docetaxel (Taxotere) (e), entacapone (Comtan) (f), emtricitabine (Emtriva), etinilestradiol +noretgestromin (Evra), insulín aspart (Novo Rapad –Novo Mix 30), olanzapine (Zyprexa) (g), olopatadine (Opatanol), parecoxib (Dynastat), tenfovir (Viread) (h), teriparatide (Forsteo), valdecoxib (Bextra) (i)
No aceptable	1	Levodopa+carbidopa+entacapone (Stalevo)
Opinión reservada	0	--

- (a) Para la espondiloartritis anquilosante y el tratamiento largo de la enfermedad de Crohn.
- (b) En el trasplante renal en pediatría.
- (c) Para prevenir la infección por SRV en ni niños menores de dos años con malformación cardiaca.
- (d) Para la candidiasis invasiva.
- (e) Primera línea en el cáncer pulmonar que no es de células pequeñas.
- (f) Parkinson.
- (g) Agitación y solo en forma inyectables.
- (h) De primera línea para infectados por VIH.
- (i) No se comercializó en Francia.

**Cuadro 3: Los 23 medicamentos con indicaciones nuevas que se aprobaron a través del sistema europeo de reciprocidad y que fueron revisados por Prescrire en el 2004**

Clasificación	Número	DCI y nombre comercial	País que lo aprobó
Bravo	0	--	--
Una ventaja importante	0	--	--
Algo de ventaja	0	--	--
Quizás beneficioso	3	Anastrozole (Arimidex) (a) Diclofenaco tópico 3% (Solaraze) Valganciclovir (Rovalcyte) (b)	Reino Unido Reino Unido Holanda
Nada nuevo	16	Aceclofenac (Cartex) Budesonide + formoterol (Symbicort) (c) Dutasteride (Avodart) Escitalopram (Seroplex) Estradiol + diogenest (Climodiene) Ezetimibe (Ezetrol) Fludarabine endovenoso (Fludara) (d) Fluticasone + salmeterol (Seretide Diskus) (c) Fluvoxamina (Floxyfral) (e) Ketotifeno en colirio (Zatiden) Manidipina (Iperfen) Olmesartan medoxomil (Alteis-Olmedec) Rosuvastatina (Crestor) Vacuna de la influenza con adyuvante de squalene (Gripguard) Vacuna meningocócica tipo C conjugada con toxoide tetánico (Neisvac)	Suecia Suecia Suecia Suecia Holanda Alemania Reino Unido (f) (g) Suecia Italia Alemania Holanda Alemania  Reino Unido
No aceptable	1	Pimecrolimus (Elidel)	Dinamarca
Opinión reservada	3	Alteplase (Actilyse) (h) Toxina botulínica tipo A (Botox-Dysport) (i)	Alemania Irlanda

- (a) Tratamiento coadyuvante en el cáncer no metastático.  
 (b) En la prevención de la infección por CMV después de un trasplante de órgano.  
 (c) En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
 (d) De primera línea en la leucemia linfocítica crónica.  
 (e) A través del sistema de arbitraje de la Unión Europea.

- (f) En el trastorno obsesivo-compulsivo.  
 (g) Proceso europeo de armonización.  
 (h) Accidente cerebrovascular de tipo isquémico.  
 (i) En la espasticidad de los miembros superiores después del accidente cerebrovascular.

## LA AMENAZA GLOBAL DE LOS MEDICAMENTOS FALSOS: RAZONES QUE OBLIGAN A LA INDUSTRIA Y A LOS GOBIERNOS A COMUNICAR EL PELIGRO

*(The global threat of counterfeit drugs: Why industry and governments must communicate the dangers)*

Cockburn R, Newton PN, Kyeremateng Agyarko E, Akunyili D, White NJ (a)

*PloS Medicine* abril 2005;2(4)

*Traducido por Carlos E. Cermignani*

### Introducción

La producción de fármacos falsificados y de medicamentos que no cumplen con los estándares de calidad constituye un problema grave que, además, se notifica poco y que afecta especialmente a los países pobres. Constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad innecesaria y de pérdida de la confianza pública en los medicamentos y en las estructuras sanitarias. La presencia de medicamentos falsificados parece estar aumentando (véase “La escala del problema”) y no ha sido contrarrestada con una cooperación más estrecha entre las compañías farmacéuticas, los gobiernos y las organizaciones internacionales relacionadas con el comercio, la salud, los derechos aduaneros y los impuestos internos y las falsificaciones.

En este artículo sugerimos que muchas compañías farmacéuticas y gobiernos son reticentes a difundir el problema, tanto a los equipos de salud como al público, aparentemente motivados por la creencia de que la publicidad afectaría negativamente las ventas de los productos de marca en un mercado ferozmente competitivo. Públicamente, al menos, varias fuentes comerciales afirman que la justificación del resguardo de la información se basa en el intento de evitar todo tipo de alarma que podría determinar que los pacientes no tomen los medicamentos que necesitan y que son de buena calidad. Nosotros sostenemos que el secretismo y la consiguiente falta de advertencias de salud

pública están poniendo en situación de riesgo a los pacientes y que esto puede afectar negativamente los intereses a largo plazo de la industria farmacéutica legítima. Proponemos que se haga una modificación al sistema obligatorio de notificación a las autoridades gubernamentales, quienes a su vez deberían tener la obligación legal de investigar, elaborar advertencias al público apropiadas y compartir la información más allá de las fronteras. Este rol no debe dejarse en manos de la industria farmacéutica pues hay un serio conflicto de interés.

Mientras que algunas compañías farmacéuticas han difundido advertencias al público para proteger a los pacientes, otras han sido criticadas por retener la información y en un reciente episodio acaecido en los EE.UU. fueron llevadas a la corte por no actuar. La industria está comenzando a preocuparse por este problema. En 2003, las compañías farmacéuticas estadounidenses establecieron un acuerdo con la Food and Drug Administration (FDA) por el cual notificarían a la misma toda sospecha de falsificación de medicamentos dentro de los cinco días de su detección (véase “Compañías que han advertido”), aunque éste aún es un compromiso voluntario. En muchos países pobres, donde el problema es aún peor, no hay iniciativas similares, sean gubernamentales o de la industria.

### La magnitud del problema

Se ha estimado que hasta un 15% de los medicamentos vendidos son falsificaciones y que en algunos lugares de Africa y Asia esta cifra excede el 50% ([1,2,3,4,5,6,7]; R. Jones, vocero de la FDA, informe por e-mail, 18 de noviembre de 2004). La FDA estima que las falsificaciones comprenden aproximadamente el 10% del mercado global de medicamentos (Jones, vocero de la FDA, informe por e-mail, 18 noviembre de 2004). Esta estimación sugiere que las ventas anuales delictivas exceden la suma de US\$ 35.000.000.000 [1,2]. El número de investigaciones de posibles medicamentos falsificados efectuadas por la FDA ha crecido de aproximadamente cinco por año en los '90 a más de 20 por año desde 2000 (Figura 1).

La mayor parte de la bibliografía sobre medicamentos falsificados deriva de investigaciones periodísticas locales [6,8,9,10,11,12,13,14], siendo escasas las investigaciones científicas desde la salud pública con respecto a la enorme magnitud de esta empresa criminal. Los efectos sobre los pacientes de los medicamentos falsificados resultan difíciles de detectar y cuantificar y la mayoría quedan ocultos en las estadísticas de salud pública. El estimado de 192.000 muertes de pacientes producidas por medicamentos falsificados en China durante 2001 brinda una indicación de la escala del sufrimiento humano.

### Confidencialidad y medicamentos falsificados

La mayoría de los datos epidemiológicos de los medicamentos falsificados los mantiene la industria farmacéutica y las agencias gubernamentales en secreto. Las

compañías farmacéuticas emplean investigadores para descubrir el origen de la mercadería y facilitar el cierre de las

industrias falsificadoras, pero esto ocurre especialmente en privado.

No existen bases de datos realmente asequibles mediante las cuales los trabajadores de la salud o el público puedan acceder a datos actualizados sobre cuáles son los productos

falsificados que se están vendiendo en una localidad. Mientras es obvio que la información sobre las estrategias anti-falsificaciones y de las fuentes encubiertas de inteligencia no deben revelarse, también creemos que la información sobre cuál medicamento está siendo falsificado y dónde debería ser de conocimiento público [1].

### **Renuencia gubernamental**

Los gobiernos a menudo son renuentes a difundir los problemas referidos a la calidad de los medicamentos existentes en el mercado de sus respectivos países. Esto se refleja en gran parte del mundo en inactividad frente al problema de las falsificaciones, sobre todo cuando se compara con el gran impacto que tiene este problema en la salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) posee un sistema de notificaciones y parte de la información está a disposición pública [15]. Sin embargo, la información que la OMS pone a disposición del público excluye un elemento crucial: el país o región en la cual se identificó la falsificación. Por otra parte, la OMS no ha recibido

notificaciones de medicamentos falsificados por parte de los países miembros después del año 2002 y sólo recibió 84 notificaciones entre 1999 y 2002 [16,17].

En algunos países, se ha acusado a los funcionarios gubernamentales de estar involucrados en la certificación falsa de medicamentos falsificados y en otros se ha criticado a las agencias gubernamentales por suprimir información [9,18]. La OMS, está planeando un sistema de alerta rápido para acelerar la distribución de advertencias e informaciones a los gobiernos de la región del Pacífico occidental, un área seriamente afectada por los medicamentos falsificados.

### **Vigilancia de la industria farmacéutica**

Escribimos al Pharmaceutical Security Institute (PSI) (véase el Recuadro 1), que compara la información sobre fármacos falsificados obtenida por la industria, preguntándoles si habitualmente remiten las notificaciones de medicamentos falsificados a los gobiernos correspondientes y a la OMS. Esta pregunta no fue contestada, pero el PSI (en una carta fechada el 29 de julio de 2003) nos informó que “Desde sus comienzos, se reconoció que una gran parte de esta información que el PSI posee permanecería confidencial y no sería diseminada. Hay información relacionada con la patente que no puede ser revelada, ya sea a otras compañías o al público en general. Consecuentemente, la difusión de la información en este momento... es restringida y limitada.” La carta agregaba que el PSI alienta a sus miembros a que

notifiquen los casos de falsificación a las autoridades correspondientes y apoya totalmente la notificación voluntaria a la FDA. También escribimos a 25 grandes compañías, de las más de 70 que poseen oficinas en el Reino Unido, pidiéndoles información sobre las políticas de las mismas en relación a las acciones que deberían tomarse y a quién debería informarse cuando se detectara la falsificación de uno de sus productos. Recibimos respuestas de seis compañías, una (Merck Sharp and Dohme) declinó dar todo tipo de información, mientras que tres (GlaxoSmithKline [GSK], Bristol-Myers Squibb y Novartis) informaron que si tuviesen conocimiento de que alguno de sus productos estaba siendo falsificado notificarían a la autoridad reguladora de medicamentos correspondiente.

### **Escasez de advertencias sobre medicamentos falsificados**

El escaso número de advertencias en relación a la magnitud del problema muestra que la mayoría de las compañías farmacéuticas, organizaciones profesionales y gobiernos, tanto de los países desarrollados como de aquellos en vías de desarrollo, no difunden información al respecto. La historia de secretismo de la industria en referencia a la información sobre la falsificación de medicamentos y los alegatos de una motivación comercial se remonta a más de 20 años. Un vocero de la Association of the British Pharmaceutical Industry dijo: “Es difícil denunciar el problema [de la falsificación de un medicamento] sin dañar un negocio legítimo” [13]. Esta percepción de que hay que guardar secreto se apoya en propuestas históricas como la siguiente: “La Society [Royal Pharmaceutical Society de Gran Bretaña] no remite notas de prensa [sobre medicamentos falsificados] porque considera que en tanto sea posible debe mantenerse entre bambalinas (...) y no debe buscarse una gran publicidad

porque podría dañar la confianza pública en los medicamentos” [19]. Sin embargo, la Royal Pharmaceutical Society de Gran Bretaña ha revisado recientemente su posición. David Pruce, Director de Mejoramiento en Práctica y Calidad de la organización nos dijo (correo electrónico, 14 de febrero de 2005), “Si existe el riesgo de que a un paciente se le haya dispensado un medicamento falsificado, es de vital importancia que el paciente afectado sea informado. Recientemente, en Gran Bretaña se han producido dos casos en los cuales los medicamentos falsificados aparecieron en la cadena legal de dispensación farmacéutica. El anuncio público del problema de los medicamentos falsificados fue por consiguiente totalmente apropiado y necesario.” Agregó que “Es importante que las noticias de este tipo se manejen responsablemente, de modo tal que no se afecte la confianza del público en sus medicamentos. Esto podría determinar que los pacientes dejen de tomar los medicamentos de calidad.”

Esta valoración, que los peligros de causar alarma en el público general puede superar los beneficios de la difusión de la información, sigue siendo ampliamente compartida por empleados de los estamentos públicos. Un vocero de la Association of British Pharmaceutical Industries, Marjorie Syddall, escribió (correo electrónico, 20 de octubre de 2003),

“Una compañía debería estar completamente convencida de que un medicamento es falsificado antes de informar a las autoridades, pero aún más importante, antes de difundir la información al público -de modo tal que no se cause ninguna alarma innecesaria.”

### Motivación comercial - “Competencia a degüello”

Chris Jenkins, miembro fundador del PSI y actualmente Director Asociado de Pinkerton Consulting and Investigations, nos dijo (informe por e-mail, 9 de diciembre de 2004): “Es necesario mantener la confidencialidad de la información sobre medicamentos falsificados por razones comerciales (...) para evitar la difusión a los medios y para prevenir la posibilidad de que compañías farmacéuticas rivales tomen una ventaja comercial desleal con respecto a la compañía víctima.” Explicó que “Al principio, nosotros [el PSI] estábamos en contra de tener datos online que cualquiera pueda consultar (...) Si un paciente entra en riesgo como resultado de un producto falsificado, la buena reputación de la compañía está en peligro de desaparecer, junto con la pérdida de la confianza en sus productos (...) Lo único que estamos intentando hacer, con mucho esfuerzo, es mantener [los datos] fuera del alcance del personal de publicidad de cualquiera de las compañías (...) La importancia de alcanzar los objetivos de venta es tal que incluso se puede detectar una competencia a degüello entre diferentes divisiones operativas de la misma compañía,

mucho más cuando se trata de dos compañías que compiten en el mismo mercado con medicamentos similares.”

Las guías de la OMS de 1999 para desarrollar medidas destinadas a combatir los medicamentos falsificados establecen que “la reticencia de la industria farmacéutica, droguerías y vendedores minoristas para notificar la falsificación de medicamentos a las autoridades reguladoras nacionales podría impedir a dichas autoridades la adopción de medidas exitosas contra la falsificación” y sugieren “la notificación obligatoria a las autoridades pertinentes de cualquier incidente en el cual se detecte o esté relacionado con falsificaciones” [20]. Una revisión reciente de la legislación sobre los medicamentos falsificados exhorta a “erradicar de la situación de clandestinidad a los registros y a informar sobre medicamentos falsificados” [21]. En la International Conference of Drug Regulatory Authorities efectuada en Madrid en febrero de 2004, la OMS estableció que “la industria farmacéutica tiene una gran cantidad de datos pero es ‘muy reticente a hacerlos disponibles’” [17].

### Información estrictamente confidencial

En los EE.UU. se informó que había sido “muy difícil obtener información fáctica citable acerca de la extensión del problema de los medicamentos falsificados. Las compañías farmacéuticas mantienen la información que poseen en un status estrictamente confidencial” [22]. En 1989, el British Department of Health y Glaxo (ahora parte de GlaxoSmithKline) fueron criticados por no publicar información sobre el descubrimiento, en Gran Bretaña, de inhaladores falsificados de Ventolin Glaxo. The Times de Londres obtuvo la licencia del Ventolin falsificado y los números de lotes para elaborar una nota periodística, lo que ocasionó que se publicase la información. Glaxo y el Department of Health elaboraron cartas de alerta que se enviaron a los 14.000 farmacéuticos de Gran Bretaña a las cinco semanas de haberse descubierto el fraude [8]. En 1998,

la compañía Schering do Brasil fue acusada de mantener en secreto durante 30 días el descubrimiento de anticonceptivos orales fabricados con harina de trigo, en tanto llevaban a cabo sus propias investigaciones [23]. De acuerdo al Far Eastern Economic Review, el gobierno brasilero impuso una multa a la compañía de US\$2,5 millones [6]. Schering do Brasil nos informó (correo electrónico, 17 de febrero de 2005) que “la Justicia Federal canceló la multa en el año 2002 después de la apelación de la compañía”. En Nigeria, en 1995, una de las vacunas contra la meningitis que fue falsificada llevaba etiquetas como si hubiera sido fabricada por SmithKline Beecham, pero Le Monde informó que la compañía no actuó contra los falsificadores, temerosa de que ello podría dañar el comercio [24].

### Medicamentos antimaláricos pediátricos falsificados

La necesidad de hacer pública la información sobre medicamentos falsificados se torna aguda en África, donde se estima que el resurgimiento de la malaria está matando a un millón de personas por año, la gran mayoría de ellos niños menores de cinco años [25]. Un ejemplo ilustra los problemas que se observan. Uno de nosotros (K. Agyarko) encontró falsificaciones del jarabe pediátrico antimalárico de halofantrina (Halfan, Glaxo) en agosto de 2002 en Ghana.

Ese mes, él preparó una advertencia de salud pública. Agyarko y su comisionado le dijeron a la BBC [26] que también alertaron al representante de GSK en Ghana, quien lo visitó acompañado de un staff de GSK de la central de Londres y se llevaron muestras del Halfan falsificado. Agyarko declaró públicamente (el 23 de septiembre de 2002, en el First Global Forum on Pharmaceutical Anticounterfeiting en Ginebra, Suiza) [26] que GSK le pidió



que retirara su alerta al público porque podría “dañar” a su producto. Después de su reunión con GSK, no se emitió ninguna advertencia. En una declaración por escrito (correo electrónico, 24 de octubre de 2003), GSK negó haber recibido el alerta de Agyarko y expresó que a la compañía “las autoridades de Ghana no le suministraron ninguna muestra del producto falsificado”.

Luego de un año de averiguaciones, que dieron como resultado un programa radial de la BBC (BBC Radio 4, “File on 4”, el 5 de octubre de 2004) [26], GSK cambió su posición y afirmó que su agente local “se encontró casualmente” con Agyarko y que había recibido su alerta y muestras falsificadas del jarabe Halfan. En una nueva declaración (correo electrónico, 5 de octubre de 2004) GSK dijo que “En ningún momento se presionó a las autoridades de Ghana para que no emitieran una advertencia pública sobre el Halfan falsificado.” El vicepresidente de comunicaciones de GSK, Louise A. Dunn, nos dijo (correo electrónico, 6 de octubre de 2004): “Existió alguna confusión con respecto a las interacciones con el Sr. Agyarko. El punto clave es que nada estuvo mal hecho...”

Sin embargo, el incidente de Ghana se tiene que analizar en el contexto del amplio comercio ilegal de jarabe Halfan que se ha detectado en Africa occidental y la reticencia de GSK a darnos detalles sobre ese comercio. Le preguntamos a GSK si había difundido algún tipo de advertencia pública acerca de la falsificación de jarabe Halfan, pero la pregunta no fue contestada. La única referencia de dominio público que fuimos capaces de identificar con respecto al jarabe de halofantrina falsificado había sido publicada por el Medicines Research Centre de GSK en una revista técnica especializada y describía el análisis por espectrometría de los jarabes falsificados de halofantrina [27]. En el artículo se demostraba que los jarabes falsificados contenían dos sulfonamidas potencialmente peligrosas pero no contenían halofantrina. Escribimos una carta a GSK (carta del 20 de

junio de 2003) preguntándoles cuándo y dónde se habían descubierto las falsificaciones de Halfan y quienes les habían informado al respecto. GSK nos dijo solamente que “el Halfan falsificado se encuentra presente en Nigeria y Sierra Leona” (carta del 21 de julio de 2003). No nos brindó ningún detalle del tipo de preparación ni datos del descubrimiento.

El jarabe Halfan GSK falsificado lo descubrió la Nigerian National Agency for Food and Drug Administration and Control (NAFDAC) en Nigeria en junio de 2002, quién alertó a GSK y difundió una advertencia de salud pública en junio de 2002 en el boletín habitual de la NAFDAC sobre medicamentos falsificados [28], brindando los detalles que identificaban al Halfan jarabe falsificado. Dora Akunyili, del NAFDAC, relató en el programa de radio de la BBC (5 de octubre de 2004): “Es más peligroso no alertar al público. Nosotros seguiremos difundiendo advertencias incluso si descubrimos la falsificación en un solo comercio. Si uno detecta un producto falsificado sólo en un comercio, puede estar seguro que está en muchos pueblos (...) No defendemos las compañías. Estamos defendiendo a las personas” [26].

El Pharmaceutical Board de Sierra Leona, que maneja los casos de falsificación de medicamentos, no había sido informado por GSK de ningún descubrimiento de jarabe Halfan falsificado, según informó su director Michael J. Lansana (correo electrónico, 21 de enero de 2004), aunque él sí recibió una notificación de GSK sobre la falsificación de tabletas de Halfan adultos. Posteriormente, GSK nos dijo (correo electrónico, 3 de octubre de 2004) que el jarabe Halfan falsificado que habían analizado se había encontrado en Sierra Leona a fines de 2001 y que habían informado del hallazgo al Ministro de Salud y Sanidad de Sierra Leona.

En el informe de la OMS, Counterfeit Drug Reports for 1999 - October 2000 [15], sólo figura una única notificación de halofantrina falsificada, sin que se especificaran detalles del tipo de preparado o la localización.

### **Riesgos y cooperación a través de las fronteras**

Los casos de jarabe Halfan falsificados resaltan la importancia de la comunicación y la cooperación a través de las fronteras y la necesidad de la industria y los gobiernos de informar a los países vecinos cuando se detecta una falsificación. La distribución global y la escala del fraude sistemático en la falsificación de cápsulas de Halfan para adultos quedó clara en diciembre de 2000, cuando agentes aduaneros belgas incautaron 57.600 cajas de cápsulas

falsificadas de Halfan (GSK) (y 4.400 cajas de Ampiclox [ampicilina GSK] falsificado y 11.000 cajas de Amoxil [amoxicilina GSK]) también falsificado) que estaban siendo transportadas desde China a Nigeria. Se constató que, en China, los falsificadores estaban preparándose para exportar 43 toneladas de 17 marcas registradas de medicamentos de siete compañías farmacéuticas internacionales [29].

### **Compañías que han publicado advertencias**

Algunas veces las compañías farmacéuticas han publicado información para alertar a los trabajadores de la salud y a los pacientes de los peligros de los productos falsificados. Por ejemplo, Johnson and Johnson, Serono, Hoechst, Wellcome Foundation (ahora parte de GSK), GSK y Genentech han publicado información sobre los fármacos que ellos producen y que han sido falsificados o adulterados. En 1982, el

paracetamol adulterado criminalmente con un compuesto de cianuro causó la muerte de siete personas en los EE.UU. La compañía farmacéutica cuyo producto había sido adulterado, Johnson and Johnson, publicó alertas y cooperó con la investigación, y aunque el costo financiero para la compañía fue grande, su reputación a largo plazo probablemente mejoró. Otras compañías, al menos inicialmente, no se

aprovecharon del desastre para incrementar sus propias ganancias económicas [30]. En 2002, Johnson and Johnson a la semana de haberse notificado un grave problema de falsificación envió 200.000 cartas a los profesionales de la salud en los EE.UU. advirtiéndoles de la falsificación de Procrit (eritropoyetina) [31]. En 1982, Hoechst voluntariamente colocó alertas en las revistas libanesas para avisar a los farmacéuticos y a la población sobre la falsificación de su medicamento Daonil (glibenclamida), utilizado en el tratamiento de la diabetes mellitus [13]. En 2001, la FDA solicitó que Serono publicase una advertencia dirigida a hospitales, clínicas y pacientes de siete estados de EE.UU. tras descubrirse una falsificación de su medicamento Serostim, hormona de crecimiento humana [32]. En 1984, en Tailandia, la Wellcome Foundation (hoy parte de GSK) publicó el descubrimiento de falsificaciones de su antibiótico Septrin (cotrimoxazole), que carecían de cualquier tipo de ingrediente activo, y los esfuerzos de la compañía para detener su producción. Wellcome también recibió informes de que los productos falsificados estaban siendo exportados

hacia el Reino Unido, información que hizo pública junto con la advertencia que había enviado a la Embajada Británica en Bangkok [14]. En 2002, GSK publicó el descubrimiento de falsificaciones de su medicamento para el tratamiento del VIH Combivir (zidovudine + lamivudine) [32] y Genentech publicó información sobre falsificaciones de Neupogen (filgrastim) [33].

La Pharmaceutical Research and Manufacturers of America anunció en abril de 2003 que, a partir del primero de mayo de 2003 sus 60 miembros notificarían voluntariamente a la FDA “dentro de los primeros cinco días laborables después de haber determinado que existen pruebas suficientes para sospechar que su producto está siendo falsificado” [34]. Esto constituye un importante desarrollo local pero debería incluir obligatoriedad legal y debería convertirse en un estándar global. Más aún, no hemos encontrado un solo país en el cual las compañías farmacéuticas tengan la obligación legal de notificar los descubrimientos de falsificaciones de sus productos a las autoridades de salud pública o de comercio.

### Compartiendo información sobre medicamentos falsificados

Nosotros sugerimos que la industria farmacéutica, cuyo objeto es mejorar la salud, está poniendo en riesgo tanto a los pacientes como a sí misma al no alertar enérgicamente al público sobre la aparición de productos falsificados. Además del imperativo moral, existe la posibilidad de incrementar la presión legal sobre las compañías farmacéuticas para que asuman su responsabilidad por las falsificaciones de sus

productos. En Gran Bretaña, existen propuestas para introducir un cargo de “crimen corporativo” para aquellas compañías que contribuyan a la muerte de clientes [35], estos cargos también pueden aplicarse a las compañías farmacéuticas cuando no toman medidas razonables para advertir al público sobre la existencia de medicamentos falsificados.

### Compañías farmacéuticas demandadas en los EE.UU.

En los EE.UU. ya se ha presentado el primer caso judicial contra dos compañías farmacéuticas por no proteger a sus clientes de la falsificación de un medicamento. En 2003, un farmacéutico de la ciudad de Kansas fue enjuiciado por diluir los antineoplásicos Gemzar (gemcitabine) y Taxol (paclitaxel). Las víctimas y los familiares de los pacientes fallecidos demandaron a las compañías farmacéuticas Eli Lilly y Myers Squibb por no implementar acciones para detener al farmacéutico. Las compañías argumentaron que ellas no tenían ninguna obligación de proteger a los demandantes de los actos criminales del farmacéutico, pero un periódico informó que Eli Lilly and Myers Squibb llegaron a un acuerdo extrajudicial, aparentemente por US\$72 millones, evitando el precedente legal que podría

haber establecido que las compañías farmacéuticas son responsables por no difundir dicha información [36, 37].

Chris Jenkins sugiere que el PSI puede enfrentar una disputa legal que le obligue a abrir sus bases de datos de medicamentos falsificados (correo electrónico, 9 de diciembre de 2004): “Sólo el PSI tiene una visión global del fraude conocido (...) En teoría, cada caso de falsificación de medicamentos notificado por las compañías farmacéuticas debería encontrarse allí”. El PSI teme que los investigadores privados puedan acabar siendo responsables de los datos de medicamentos falsificados que obtienen para las compañías que los contratan.

### Los gobiernos deben exigir la responsabilidad legal

Consideramos que la industria, conjuntamente con los farmacéuticos, los trabajadores de la salud y las entidades gubernamentales necesitan pasar de entablar la lucha contra las falsificaciones “entre bambalinas” y darle un enfoque público colaborativo con la responsabilidad legal de notificar las sospechas de falsificaciones a las autoridades reguladoras, de un modo similar al mecanismo utilizado para la notificación de las enfermedades infecciosas “de notificación

obligatoria”. Las autoridades reguladoras de medicamentos, responsables ante los consumidores de medicamentos, deberían tener la obligación estatutaria de investigar y difundir la información, teniendo como principal preocupación los intereses de los pacientes. Las autoridades reguladoras de medicamentos de los países económicamente pobres necesitarán un apoyo financiero adicional.

Reconocemos que la información falsa puede dañar seriamente a una compañía, y que la información tiene que someterse a un proceso de verificación y tiene que utilizarse con prudencia. También reconocemos que al informar al público se tendrán que tomar medidas para evitar que los pacientes no dejen de utilizar los productos de calidad, pero consideramos que esto se puede lograr si las compañías farmacéuticas alertan al público en colaboración con las agencias gubernamentales (véase más arriba). La decisión de advertir al público no debe estar a cargo únicamente de la

industria farmacéutica, quién tiene un serio conflicto de interés. Consideramos que los intereses a largo plazo, tanto de los pacientes como de la industria, se resguardan mejor con más apertura y responsabilidad social hacia la salud pública. Los empleados de la compañía y los grupos de interés no deberían asumir la resolución de conflictos entre la ganancia comercial y la salud pública -dicha adjudicación debería estar en manos de los departamentos gubernamentales responsables ante el público.

### **Modelo de la industria de la aviación**

La Autoridad de la Aviación Civil del Reino Unido proporciona un modelo: las piezas de aviones sospechosas de no haber sido aprobadas deben, por ley, ser notificadas a la misma [38]. Cuando el informe sobre un fármaco falsificado es confirmado, las autoridades reguladoras deberían ser responsables de evaluar la importancia de la información para la salud pública y decidir cuándo y cómo alertar a las autoridades policiales, comerciales y aduaneras y al público, y también a las autoridades reguladoras de otros países que pueden verse afectados, con la asistencia de Interpol cuando sea necesario. Si la autoridad reguladora está segura, por ejemplo, de que el medicamento falsificado ha sido interceptado antes de llegar a las farmacias, la alerta al público puede no ser necesaria. La "confusión" referida en relación al jarabe Halfan de GSK ilustra la gran importancia, tanto para las compañías como para los organismos gubernamentales, de que haya un registro seguro de

documentación de la información de modo tal que resulte claro qué ha ocurrido y cuándo.

La compañía farmacéutica también es una víctima de la falsificación y si notifican rápidamente esos eventos deberían recibir el apoyo de las autoridades gubernamentales. Los individuos que notifican sobre la presencia de medicamentos falsificados deberían permanecer en el anonimato y ser protegidos de las organizaciones de falsificadores en el mundo, que pueden buscar la venganza. El establecimiento de acuerdos internacionales entre las compañías para evitar que un competidor se aproveche de la desventura de una compañía, cuando aparecen rumores de falsificación o se confirma la presencia de medicamentos falsificados, puede facilitar una mayor cooperación entre las industrias farmacéuticas.

### **Convención Internacional contra los Medicamentos Falsificados**

La reunión de Madrid en el año 2004 consideró una propuesta presentada por la OMS con respecto al desarrollo de una red o sistema internacional sobre medicamentos falsificados, para promover la cooperación internacional y el intercambio de información [17]. Si se concreta, esta podría ser una contribución muy importante para mejorar la calidad de los medicamentos. El control efectivo de la epidemia global de falsificaciones y medicamentos subestándares no será fácil y necesitará un enfoque multifacético: la provisión de medicamentos efectivos, disponibles y baratos; el fortalecimiento de la regulación de los medicamentos; una mayor apertura de los gobiernos acorde a la escala del

problema; acciones policiales más eficaces contra los falsificadores y aquellos que puede ser aliados corruptos dentro del gobierno y la industria; incremento de la cooperación entre la industria, la policía, los agentes aduaneros y los reguladores de medicamentos y un aumento de la educación de los pacientes, vendedores de medicamentos y trabajadores de la salud [4,5,20]. Alentamos a la industria y a los gobiernos a actuar, compartiendo la información crucial sobre salud pública, para facilitar la protección de los pacientes y mejorar la calidad de un suministro de medicamentos aparentemente en deterioro.

### **Conferencia sobre Medicamentos Falsificados en París**

Del 15 al 17 de marzo de 2005, el Segundo Foro Global sobre Antifalsificaciones Farmacéuticas se reunirá en París, donde representantes de las principales compañías farmacéuticas, gobiernos, profesionales médicos y

científicos, agencias de ejecución legal, organizaciones no gubernamentales e investigadores privados se reunirán para discutir el creciente problema que amenaza a los pacientes y a la industria farmacéutica.

### **Agradecimientos**

Estamos muy agradecidos al Dr. Lembit Rago, WHO Essential Drugs and Medicines Department; al Dr. Allan

Schapira, WHO Roll Back Malaria Department; a John Anderson, Chairman of the Global Anti-Counterfeiting

Group; a Mark Morris, Kansas City Star; a Erik Madsen, Interpol; a Danièle Letoré, Genevensis; y a Marie Ose, Agence France Presse. Estamos muy agradecidos al Profesor Marcus Reidenberg, Cornell University y a Michael Lansana, Head of the Pharmaceutical Board of Sierra Leone, por su apoyo para las argumentaciones utilizadas en este artículo.

PN y NJW son apoyados por el Wellcome Trust del Reino Unido.

Contribuciones de los autores. Todos los autores investigaron la información para esta revisión, RC and PNN redactaron el primer manuscrito y todos los autores contribuyeron a la redacción de la versión final del manuscrito.

### Ejemplos recientes de medicamentos falsificados

1. Aproximadamente entre un tercio y la mitad de los envases de tabletas de artesunato, el medicamento antimalárico clave para salvar vidas, adquirido recientemente en el sudeste asiático eran falsificaciones y no contenían ningún tipo de ingrediente activo. Una organización no gubernamental de un país del sudeste asiático compró 100.000 tabletas baratas de “artesunato” sólo para descubrir que las mismas eran falsificadas [7,39]. Véase en la Figura 2 ejemplos de artesunato falsificado que se vende en el sudeste asiático continental.
2. Se informó que un total de 192.000 pacientes chinos murieron en 2001 por medicamentos falsificados y en el mismo año las autoridades chinas “clausuraron 1.300 fábricas mientras investigaban 480.000 casos de medicamentos falsificados por un valor de 57 millones de US\$” [12]. En 2004, las autoridades chinas arrestaron a 22 productores de leche en polvo pediátrica groseramente subestándar y cerraron tres fábricas después de la muerte de más de 50 niños [40].
3. En EE.UU., recientemente se ha informado sobre falsificaciones de atorvastatina [41], eritropoyetina [41], hormona de crecimiento [33], filgramostim [33,41], gemcitabina [36,37] y paclitaxel [36,37].
4. Nigeria recientemente amenazó con prohibir la importación de todo tipo de medicamentos de la India, su mayor proveedor, por la alta prevalencia de falsificaciones entre las importaciones [42].
5. En Haití, Nigeria, Bangladesh, e India, más de 500 pacientes, predominantemente niños, han muerto por el uso del tóxico dietilenglicol en la manufactura de jarabe de paracetamol falso [43,44,45].
6. Durante la epidemia de meningitis de 1995 en Níger, las autoridades recibieron la donación de 88.000 vacunas de Pasteur Merieux y SmithKline Beecham desde la vecina Nigeria. Se comprobó que los medicamentos eran falsificaciones, sin trazas del principio activo. Aproximadamente 60.000 personas fueron inoculadas con las vacunas falsificadas [24].
7. El reciente descubrimiento de antirretrovirales falsificados (stavudina-lamivudina-nevirapina y lamivudina-zidovudina) en Africa central [46] plantea la posibilidad de un retroceso desastroso en el tratamiento del HIV-SIDA en el Africa sub-sahariana, salvo que rápidamente se tomen acciones vigorosas.

#### Cuadro 1. El Pharmaceutical Security Institute (PSI)

El PSI es una corporación sin fines de lucro formada por las principales compañías farmacéuticas para cotejar la información sobre falsificación de medicamentos y cooperar en la lucha contra el fraude. Con base en Vienna, Virginia, EE.UU., el PSI mantiene la única fuente conocida, comprehensiva y actualizada de información sobre medicamentos falsificados. El sitio Web del PSI ([www.psi-inc.org](http://www.psi-inc.org)) expresa, “Diariamente, muchas personas, sin saberlo corren riesgos de muerte o de sufrir lesiones graves para su salud al consumir medicamentos falsificados.” Pero esta base de datos, que los trabajadores de la salud consideran que contiene información clave para prevenir a los pacientes del consumo de falsificaciones que ponen en riesgo sus vidas, no es accesible a la OMS, a las autoridades de salud ni tampoco al público. Tal es la confidencialidad de la información del PSI que el acceso incluso se encuentra limitado entre las compañías que lo integran, que incluyen a las 15 más grandes productores de medicamentos.

#### Nota

- a. Robert Cockburn es un escritor y ex periodista de The Times, Londres, Reino Unido. Paul N. Newton se desempeña en el Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine, Churchill Hospital, Universidad de Oxford, Reino Unido. E. Kyeremateng Agyarko es Jefe Ejecutivo del Food and Drug Board, Accra, Ghana. Dora Akunyili es Directora General de la National Agency for

Food and Drug Administration and Control, Lagos, Nigeria. Nicholas J. White se desempeña en la Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand y en el Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine, Churchill Hospital, University of Oxford, Reino Unido.

Conflictos de interés: NJW integra la junta editorial de PLoS Medicine. RC, PNN, EKA y DA declaran que no tienen conflictos de intereses.

Publicado el 14 de marzo de 2005.

DOI: 10.1371/journal.pmed.0020100

Copyright: © 2005 Cockburn et al. Este es un artículo de libre acceso distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License, que permite la utilización no restringida, la distribución y la reproducción en cualquier medio, en tanto el trabajo original sea adecuadamente citado.

Abreviaturas: FDA, Food and Drug Administration de los EEUU; GSK, GlaxoSmithKline; NAFDAC, Nigerian National Agency for Food and Drug Administration and Control; PSI, Pharmaceutical Security Institute; OMS, Organización Mundial de la Salud.

Cita bibliográfica: Cockburn R, Newton PN, Agyarko E, Akunyili D, White NJ (2005) The Global Threat of Counterfeit Drugs: Why Industry and Governments Must Communicate the Dangers. PLoS Med 2(4): 100. A quien debe dirigirse la correspondencia. E-mail:

[cockburn@libero.it](mailto:cockburn@libero.it)

Estos autores contribuyeron por igual en este trabajo.

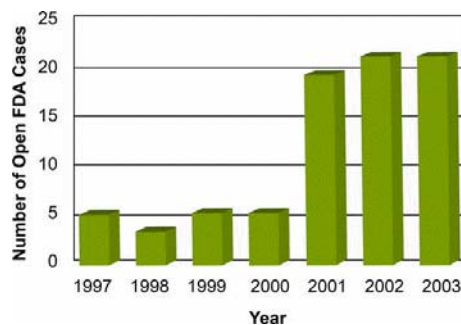
## Referencias

- Cockburn R (2002) Crime, fear and silence: Making public the fake pharmaceutical drug racket [presentación]. First Global Forum on Pharmaceutical Anticounterfeiting 2002 Septiembre 22–25. Geneva, Switzerland.
- (2003, noviembre 11) Global rise in use of fake drugs. London: BBC News. Disponible en: <http://new.bbc.co.uk/go/em/fr/2/hi/health/3261385.stm>. Acceso el 17 de noviembre de 2003.
- World Health Organization (1992) Counterfeit drugs - Report of a WHO/IFPMA Workshop, 1992. WHO/DMP/CFD/92. Geneva: World Health Organization. 26 p.
- World Health Organization (1998) Report of the International Workshop on Counterfeit Drugs. WHO/DRS/CFD/98.1. Geneva: World Health Organization.
- Newton PN, Rozendaal J, Green M, White NJ (2002) Murder by fake drugs -Time for international action. BMJ 324: 800–801.
- Saywell T, McManus J (2002, febrero 21) What's in that pill? Far East Econ Rev 34–40.
- Newton PN, Proux S, Green M, Smithuis F, Rozendaal J, et al. (2001) Fake artesunate in southeast Asia. Lancet 357: 1948–1950.
- Cockburn R (1989, abril 18) Warnings delayed over fake asthma inhalers. The Times. (London): 8.
- (2001, septiembre 4-10) Bad medicine. Tempo. (Jakarta): issue 52.
- Crampton T (2003, agosto 25) Fake malaria pills haunt Asians. International Herald Tribune 1.
- Chakravarty S, Unnithan S, Ram A (2001, enero 29) Deadly doses. India Today. 58–61.
- Fackler M (2002, julio 29) China's fake drugs kill thousands. San Francisco Examiner.
- Cockburn R (1982, diciembre 10) Counterfeit drugs - The other killer in Lebanon. The Guardian. (London): 18.
- Cockburn R (1984, junio 29) Counterfeit drugs that are kill rather than cure. Guardian. (London): 20.
- World Health Organization (2001) Counterfeit drug reports: 1999 - October 2000 [tabla]. Disponible en: [www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn300cfd.html](http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn300cfd.html). Acceso el 17 de junio de 2003.
- Rago L (2002) Counterfeit drugs: Threat to public health [presentación]. First Global Forum on Pharmaceutical Anticounterfeiting; 2002 September 22-25 Geneva, Switzerland.
- Gibson L (2004) Drug regulators study global treaty to tackle counterfeit drugs. BMJ 328: 486. Asequible "online"
- (2003, octubre 1) Lok Ayukta indicts former Karnataka DC and two senior officials, recommend dismissal from service. Mumbai (India): Pharmabiz.
- (1989, noviembre 29) More UK debate on counterfeits. Scrip 1468: 3. Asequible "online".
- World Health Organization Department of Essential Drugs and Other Medicines (1999) Counterfeit drugs: Guidelines for the development of measures to combat counterfeit drugs. Geneva: World Health Organization. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_EDM\\_QSM\\_9\\_9.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_EDM_QSM_9_9.1.pdf). Acceso el 18 de febrero de 2005.
- Moken MC (2003) Fake pharmaceuticals: How they and relevant legislation or lack thereof contribute to consistently high and increasing drug prices. Am J Law Med 29: 525-542. Asequible "online"
- Reidenberg MM, Conner BA (2001) Counterfeit and substandard drugs. Clin Pharmacol Ther 69: 189–193. Asequible "online"
- Csillag C (1998) Epidemic of counterfeit drugs causes concern in Brazil. Lancet 352: 553. Asequible "online"
- Broussard P (1996, octubre 26) Du Nigeria au Niger, d'étranges vaccins contre la méningite. Le Monde.
- Hay SI, Guerra CA, Tatem AJ, Noor AM, Snow RW (2004) The global distribution and population at risk of malaria: Past, present, and future. Lancet Infect Dis 4: 327-336. Asequible "online"
- Chryss J producer (2004) Transcript of "File on 4": Counterfeit drugs [transcript of radio program]. Program number 04VY3040LHO. London: British Broadcasting Corporation. Available: [http://news.bbc.co.uk/nol/shared/bsp/hi/pdfs/fileon4\\_05102004\\_counterfeitdrugs.pdf](http://news.bbc.co.uk/nol/shared/bsp/hi/pdfs/fileon4_05102004_counterfeitdrugs.pdf). Acceso el 9 de febrero de 2005.
- Wolff JC, Thomson LA, Eckers C (2003) Identification of the 'wrong' active pharmaceutical ingredient in a counterfeit Halfan drug product using accurate mass electrospray ionisation mass spectrometry, accurate mass

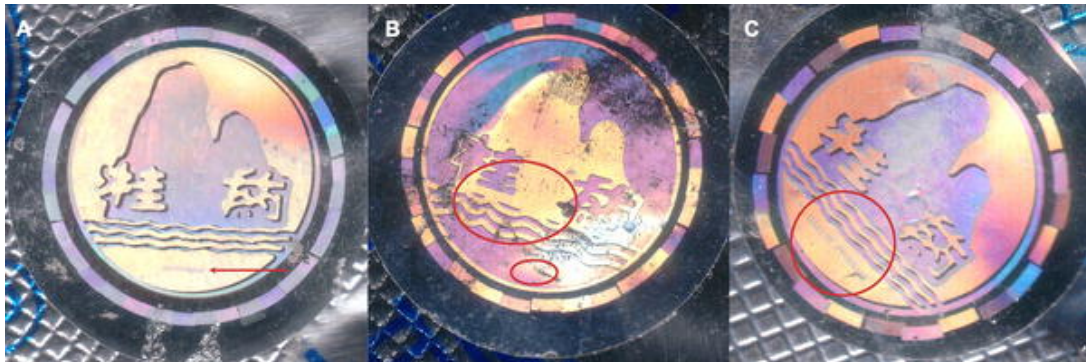
- tandem mass spectrometry and liquid chromatography/mass spectrometry. Rapid Comm Mass Spectrom 17: 215-221. Asequible "online"
28. Nigerian National Agency for Food and Drug Administration and Control (2002, junio) List of identified fake products [June 2002]. NAFDAC ref 20-12. Abuja (Nigeria): Nigerian National Agency for Food and Drug Administration and Control.
  29. (2003, abril 7) GlaxoSmithKline case study. Judicial Protection of IPR in China. Disponible en: <http://www.chinaiprlaw.com/english/news/news14.htm>. Acceso el 22 de febrero de 2005.
  30. Dunea G (1983) Death over the counter. BMJ 286: 211-212. Asequible "online".
  31. Schwab D (2003, septiembre 21) Protecting Procrit. Sunday Star-Ledger 1, 8, 9.
  32. James JS (2001, mayo 31) Counterfeit drugs: Check Combivir, Serostim, Epogen. AIDS Treat News Disponible en: <http://www.aegis.com/pubs/atn/2002/ATN38003.html>. Acceso el 2 de febrero de 2005.
  33. Charatan F (2001) Fake prescription drugs are flooding the United States. BMJ 322: 1443. Asequible "online".
  34. US Food and Drug Administration (2003, abril 22) FDA commends drug industry commitment to report counterfeit drugs. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00894.html>. Acceso el 23 de noviembre de 2004.
  35. (2003) Who will take responsibility for corporate killing? Lancet 361: 1921. Asequible "online".
  36. Morris M (2002, diciembre 6) Pharmacist gets 30 years for diluting medicines. Kansas City Star, Sect A 1.
  37. Margolies D (2003, febrero 9) Payments set for Courtney victims. Kansas City Star, Sect A 1.
  38. UK Civil Aviation Authority (2001, octubre 29) The problem of bogus parts. Airworthiness Notice number 19. London: UK Civil Aviation Authority. Disponible en: <http://www.caa.co.uk/docs/33/CAP455.PDF>. Acceso el 19 de noviembre de 2003.
  39. Dondorp AM, Newton PN, Mayxay M, Van Damme W, Smithuis FM, et al. (2004) Fake antimalarials in Southeast Asia are a major impediment to malaria control: Multinational cross-sectional survey on the prevalence of fake antimalarials. Trop Med Int Health 9: 1241-1246. Asequible "online".
  40. Yardley J (2004, mayo 5) Infants in Chinese city starve on protein-short formula. New York Times, Sect A 3 (col 1).
  41. Rudolf PMM, Bernstein IBG (2004) Counterfeit drugs. N Engl J Med 350: 1384-1386. Asequible "online".
  42. Raufu A (2003) India agrees to help Nigeria tackle the import of fake drugs. BMJ 326: 1234. Asequible "online".
  43. (1995) Fake drugs: A scourge of the system. WHO Drug Inf 9: 127-129. Asequible "online".
  44. Hanif M, Mobarak MR, Ronan A, Rahman D, Donovan J, et al. (1995) Fatal renal failure caused by diethylene glycol in paracetamol elixir: The Bangladesh epidemic. BMJ 311: 88-91. Asequible "online".
  45. O'Brien KL, Selanikio JD, Heedivert C, Placide MF, Louis M, et al. (1998) Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. JAMA 279: 1175-1180. Asequible "online".
  46. Ahmad K (2004) Antidepressants are sold as antiretrovirals in DR Congo. Lancet 363: 713. Asequible "online"
  47. (2005, enero) Warning: At least seven types of fake artesunate are being sold in mainland SE Asia. Wellcome Trust SE Asian Tropical Medicine Research Units. Disponible en: [http://www.jr2.ox.ac.uk/ndm/Tropical\\_Medicine/News.htm](http://www.jr2.ox.ac.uk/ndm/Tropical_Medicine/News.htm). Acceso el 22 de febrero de 2005.

**Figura 1. El número de investigaciones de posibles falsificaciones de medicamentos efectuadas por la FDA ha ido en aumento**

(Figura: Margaret Shear, Public Library of Science, adaptada de [39])



**Figura 2. Hologramas del envase de artesunato Guilin Pharma genuino y falsificado encontrado en el sudeste asiático continental**



(A) El holograma genuino está adherido a los envases del legítimo artesunato Guilin Pharma. La flecha roja señala una leyenda que dice “GUILIN PHARMA”, “que es visible al ojo desnudo como una fina faja debajo de las ondas y que sólo puede ser leída con un microscopio (las letras son de aproximadamente 0,1 mm de alto).

(B) Un holograma falsificado del envase de artesunato: el círculo rojo superior muestra que el holograma tiene medias lunas, en vez de una línea pálida continua, entre las montañas y las ondas, y el círculo inferior muestra que no existe la leyenda “GUILIN PHARMA”.

(C) También es un holograma de un envase falsificado de artesunato: el círculo rojo indica que la leyenda “GUILIN PHARMA” está presente pero las letras corresponden a un tamaño de fuente mucho más grande que la del holograma genuino y puede ser leída a simple vista (las letras tienen aproximadamente 0,3 mm de alto). Una hoja de advertencia con más detalles y fotografías está disponible en [47].

(Fotos: Paul Newton, Wellcome Trust SE Asian Tropical Medicine Research Units)

# Reportes breves

## ESPAÑA: SOLUCIÓN AL CONFLICTO ENTRE PFIZER Y LA DISTRIBUCIÓN. EL MINISTERIO PREPARA UN DECRETO DE TRAZABILIDAD

Jimena Orchueta

Pfizer había anunciado en diciembre pasado que a partir de junio de este año comenzaría a suministrar a las farmacias sus productos directamente y sin intermediarios. Esta medida incluía: selección de operadores, garantía de que el servicio se mantendría con la misma eficacia que ahora, invariabilidad de los precios y asunción de costes. Pfizer aseguraba que su intención era evitar las llamadas “exportaciones paralelas”, es decir, el desvío de productos farmacéuticos para su venta en terceros países.

Hasta la entrada en la Unión Europea de los nuevos Estados miembros, España era uno de los países comunitarios con los fármacos más baratos, lo que la convirtió en fuente de comercio paralelo de medicamentos. Acabar con este desvío de capital ha sido una de las reivindicaciones fundamentales de las empresas farmacéuticas durante años; Pfizer y GlaxoSmithKline incluso acabaron en los tribunales por establecer un sistema de dobles precios prohibido por la Comisión Europea [1].

La decisión de Pfizer levantó polémica en el sector, pues farmacéuticos y distribuidores lo interpretaron como un ataque al modelo español de farmacia. Luego de meses de negociaciones, lo concreto es que a partir del 1 de junio de 2005, Pfizer ha adoptado un modelo mixto de suministro de medicamentos, lo que significa que las farmacias españolas podrán optar entre la distribución tradicional a través del mayorista farmacéutico o directamente desde la propia Pfizer [2].

Para la primera alternativa, se aplicará el artículo 100 de la Ley del Medicamento, de manera que Pfizer venderá sus medicamentos a los almacenes mayoristas a un precio libre cuando no se pueda justificar que el medicamento se distribuye en España.

Desde un inicio los distintos sectores solicitaron al Ministerio de Sanidad que se pronunciara y planteara propuestas constructivas para impedir las exportaciones paralelas y respetar el modelo de distribución. En este contexto, a mediados de mayo, se dio a conocer un borrador de real decreto (RD) presentado por el Ministerio que plantea la vigilancia de la trazabilidad de los productos farmacéuticos, es decir, controlar la situación de un fármaco desde su salida del laboratorio hasta su dispensación. La norma, actualmente en discusión, pretende evitar el desabastecimiento de las oficinas de farmacia, y también reducir las exportaciones paralelas. De aprobarse el RD, España se convertirá en el primer país europeo en poner freno a las exportaciones paralelas de fármacos en el marco de la Unión Europea [1]. [N.E.: ver “El Tribunal Europeo toma posición respecto del comercio paralelo y la normativa comunitaria sobre competencia” en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Las repercusiones en los distintos sectores de la notificación de Pfizer en noviembre de 2004, se puede consultar en “Pfizer suministrará directamente a las farmacias a partir de junio de 2005” publicada en la Sección Noticias de la industria del *Boletín Fármacos* 8(1). En esta segunda parte veremos cómo se siguieron desarrollando los hechos.

### Se pronuncia la Dirección General de Defensa de la Competencia

En plena fase de negociaciones con la Federación Española de Distribuidores Farmacéuticos (Fedifar) para tratar de reconducir la iniciativa de Pfizer de suministro directo, la Dirección General de Defensa de la Competencia, órgano adscrito al Ministerio de Economía y Hacienda, se pronunció con motivo de la denuncia de una distribuidora a la que Pfizer dejó de suministrar sus productos a partir de enero de 2004, lo que suponía un abuso de posición dominante, actuación prohibida por la Ley de Defensa de la Competencia.

Economía dictó una resolución que aclara las dos principales dudas legales que rondan acerca del tema: en primer lugar, afirma que “aunque los distribuidores realicen descuentos a las farmacias, éstos no se transmiten al paciente ni a la Seguridad Social, por lo que si el comportamiento de Pfizer

diera lugar a la desaparición del mercado de algún distribuidor, no se vería afectada la competencia”; y, en segundo lugar, da el aval al suministro directo porque “la legislación obliga a los laboratorios a tener abastecido el mercado y establece la posibilidad de utilizar a los mayoristas, pero [la ley] no obliga a utilizarlos”.

Pfizer contestó a la denuncia del mayorista explicando que la decisión de cortar el suministro a esta empresa respondía a una reestructuración de sus empresas participadas, “con el objetivo sanitario fundamental de mantener debidamente abastecido el mercado, así como para lograr los objetivos de racionalidad, eficacia y rentabilidad requeridos” [3].

De los hechos acreditados ante los órganos de la Competencia, se desprende que Pfizer después de fusionarse



con Pharmacia, pasó de trabajar con 71 distribuidores a 58 en 2003. Es decir que Pfizer ya había decidido rescindir unilateralmente sus relaciones comerciales con otros 26 distribuidores farmacéuticos de toda España [3].

En lo que se refiere al sector de la distribución, la Dirección General de Defensa de la Competencia apunta que “parece existir un consenso generalizado en el sector en cuanto a la necesidad de concentración, a fin de reducir costes en

compras, transportes, logística, etc.” De hecho, matiza, “una parte importante de los mayoristas se ha coaligado en cuatro grupos societarios que representan el 78% de la distribución, quedando el 22% restante en manos de cooperativas o sociedades que no se han integrado en ningún grupo.” [3]

Aunque esta resolución es de un órgano administrativo y, por tanto, recurrible, expresa una primera interpretación oficial.

### **Pfizer ofrece diálogo y Fedifar hace una propuesta**

A principios de febrero las distancias que Fedifar y Pfizer se habían marcado parecían empezar a acortarse. Mientras la farmacéutica seguía afirmando que estaba firme en su estrategia de suministro directo, envió a Fedifar un mensaje de flexibilidad y de disponibilidad al diálogo, que abría una puerta a otros sistemas posibles, incluso no muy diferentes al vigente hasta que comenzaran todas estas discusiones. “La postura de Pfizer es firme, pero seríamos flexibles y no lo aplicaríamos si la alternativa [de Fedifar] es clara y transparente y garantiza un cien por cien de abastecimiento a las farmacias”, señaló Vicente Morales, Director del área legal de Pfizer [4].

La propuesta que finalmente presentó Fedifar era la de una entidad consultora independiente que sería la encargada de recabar y manejar toda la información del número de unidades dispensadas en las farmacias españolas de las especialidades sensibles de exportación de la compañía (aproximadamente unas diez). Estos datos serían proporcionados por los almacenes mayoristas y, una vez recabados, remitidos a Pfizer. Según algunas fuentes, esa entidad independiente podría ser la consultora IMS [5].

### **Cofares se opone a ambos**

Olegario Díez, Presidente de Cofares, la mayor empresa distribuidora de medicamentos de España, manifestó su falta de confianza en la alternativa propuesta por Fedifar. La explicación dada por Díez era que “La patronal por sí sola no tiene capacidad para ofrecer una alternativa porque en su seno hay empresas que se dedican fundamentalmente al comercio paralelo y porque el laboratorio aprovecharía esta circunstancia para ganar tiempo polarizando las negociaciones con Fedifar... Pfizer trata de ganar tiempo hasta junio para conseguir capacidad logística; no confío en

esta negociación... el laboratorio no podrá conseguir capacidad logística suficiente para todo el mercado porque las cuatro distribuidoras principales del país -Cofares, Federació, Cecofar y Hefame- se han negado a recibir las bases del concurso del laboratorio, excepto Safa... incluso con las 25 empresas que han recibido las bases del concurso tampoco se abarcaría todo el territorio nacional... la solución para frenar a Pfizer pasa por una negociación conjunta entre el Ministerio, Pfizer y la distribución representada por Fedifar con Cofares, Hefame, Cecofar y Federació.” [6]

### **Pfizer ofrece otra alternativa**

La alternativa del precio libre es la solución que desbloqueó la crisis abierta en el sector a partir de noviembre. Dar la opción a los farmacéuticos para que sigan trabajando con sus mayoristas habituales y cuenten con el suministro directo como una alternativa más. Así, parece que Pfizer ha descartado la alternativa que le ofreció la patronal de la distribución. El motivo reside en que la petición de datos de venta en las farmacias podría vulnerar la legalidad del marco de la competencia [7].

El laboratorio se decidió por una solución sustentada en el artículo 100 de la Ley del Medicamento, que consiste en que el laboratorio cobre al mayorista a precio intervenido sólo si éste justifica que distribuye el medicamento en España. En caso contrario, le facturará un precio europeo o libre. Es decir, será un sistema que se ajustará entre el laboratorio y el mayorista, sin afectar a la farmacia [7].

El doble precio se aplicará de la siguiente manera: se emite una factura a precio libre y se ajusta una vez que el mayorista justifique la venta en España. No obstante, falta por definir cómo se ajustarán técnicamente los pagos [8].

Pfizer está ofreciendo de forma individual a unos pocos mayoristas o agrupaciones relevantes -por su cuota de mercado o por la importancia que tengan en determinados territorios- contratos que incluyen el doble precio y el compromiso de no exportar a países del espacio económico europeo. Lo que sí es claro es que el laboratorio realizará una selección de empresas y, por tanto, aquellas con las que ya no trabaje sólo podrán recibir los productos a través de los distribuidores seleccionados. Esta selección entra dentro de la estrategia de Pfizer, iniciada hace unos años, de no operar con todos los almacenes. De hecho, en los contratos que ofrece Pfizer existe una cláusula que permite vender a terceros [8].

Según el Presidente de la compañía, Emilio Moraleda, “el objetivo de este modelo es garantizar el acceso, la trazabilidad y el continuo abastecimiento de las medicinas de la compañía en todo el territorio nacional, lo que favorecerá la seguridad y el acceso del paciente a su tratamiento.” [2]

Hasta el momento no parece haber mucho entusiasmo por parte de los otros fabricantes de medicamentos en apuntarse en el nuevo plan, probablemente a la espera de ver cómo le va a Pfizer. Lo cierto es que el resto de los laboratorios guardan silencio. La patronal, Farmaindustria, está en una incómoda situación, porque su Presidente es en estos momentos, precisamente, el propio Moraleda [9].

### **El Ministerio de Sanidad presenta un borrador de RD sobre trazabilidad**

Desatado el conflicto, los distintos sectores involucrados pidieron al Ministerio que se pronuncie y plantee propuestas para impedir las exportaciones paralelas y respetar el modelo de distribución.

En un principio la Ministra Elena Salgado afirmó que la propuesta inicial de Pfizer no parecía ser “la mejor forma de distribuir medicamentos. Espero que se pueda llegar a una solución satisfactoria, aunque ahora no puedo anticipar cuál podría ser. El Ministerio no se quedará con los brazos cruzados si el tema no se resuelve. Me preocupa especialmente la farmacia rural.” [6]

En una reunión que representantes de la compañía mantuvieron con José Martínez Olmos, Director General de Farmacia, éste les transmitió la preocupación del sector así como la posición contraria que se percibía en el conjunto del SNS hacia su iniciativa [5].

Finalmente, la tensión generada por la decisión de Pfizer de suministrar de manera directa sus productos también comenzó a relajarse por la mediación del Ministerio, que el pasado 12 de mayo presentó en rueda de prensa conjunta con los Presidentes de Pfizer, Fedifar y del Consejo General de Colegio Farmacéuticos, un borrador de real decreto (RD) donde plantea la vigilancia de la trazabilidad de los productos farmacéuticos. Esto permitirá, según el Ministerio, evitar el desabastecimiento de las oficinas de farmacia, y también reducir las exportaciones paralelas. Crea un nuevo sistema de información para conocer dónde se distribuye y dispensa el medicamento, para poder aplicar así el precio libre europeo si se distribuyen fuera de España o el precio intervenido y más bajo fijado por el Ministerio si se venden dentro del país. Mayoristas, laboratorios y farmacias tendrán que informar a Sanidad de los datos de unidades suministradas a las farmacias u otros mayoristas, los datos de venta a almacenes y las unidades de dispensación tanto de recetas oficiales como privadas [1,10,11].

### **Algunas repercusiones por el borrador de RD**

La industria farmacéutica parece recibir de buen grado el RD, así lo ha manifestado el Director General de Farmaindustria, Humberto Arnés, para quien “el borrador recoge una reivindicación de los laboratorios para que el precio intervenido sólo actúe cuando el comprador es el Estado”. La patronal también considera positivas las medidas que posibilitan a los laboratorios conocer el destino final de las unidades puestas en el mercado mediante el sistema de trazabilidad que está previsto se realice “farmacia por farmacia” [12].

Según los principales responsables de la industria farmacéutica europea, reunidos en el encuentro anual de Efpia (patronal europea del medicamento), el RD convertirá a España en el primer país europeo en poner coto real a las exportaciones paralelas de fármacos en el marco de la Unión Europea. El Director General de la patronal, Brain Ager, afirmó que “España va en la dirección correcta con esta nueva legislación” al acercarse al cumplimiento que hace ya más de un año hizo el grupo G10 europeo para potenciar la competitividad del mercado farmacéutico comunitario, que insta a conseguir un precio único para los medicamentos de toda Europa o minimizar el efecto de las exportaciones paralelas [10].

Por su parte, Fedifar plantea dificultades técnicas para garantizar la trazabilidad de los medicamentos tal y como exige el borrador del RD [2].

Y así lo ha expresado en las alegaciones presentadas al Ministerio. Fedifar y Fefe (Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles) han coincidido en algunas de estas alegaciones, sobre todo, en dos que consideran clave para la oficina de farmacia: la petición de que, en un primer momento, no se aplique la trazabilidad a los medicamentos provenientes del ámbito de la sanidad privada y a las especialidades farmacéuticas publicitarias (esto último lo recoge el documento de Fefe); y la advertencia al Ministerio de Sanidad de que esta norma, tal y como está redactada, va a aumentar la ya “excesiva burocratización” de la farmacia [13].

Para Fefe, “lo más grave” es la decisión de introducir a las farmacias en el sistema de información, teniendo en cuenta que “esta información se entrega a los laboratorios sin más requisito que la simple petición.” Por eso, la patronal “duda” de que el abastecimiento o seguridad de suministro sean la “verdadera finalidad de la norma”. Sobre todo, porque, según dice el documento de alegaciones, la información que la norma exige no se refiere a la toxicidad o efectos inesperados de los fármacos -a pesar de que otro objetivo es la farmacovigilancia-, sino al número de especialidades

dispensadas en territorio español. Además, a juicio de Fefe, la garantía de abastecimiento se puede lograr pidiendo los datos a los almacenes o laboratorios [13].

Además, la patronal afirma que el borrador, al recoger la cesión por parte de la Administración de información de unos a otros agentes del mercado, vulnera el carácter de secreto comercial de los mismos, atenta contra la normativa de defensa de la competencia y desatiende a la necesidad de protección de los datos suministrados. Por último, Fefe entiende que vulnera el principio de proporcionalidad, al imponer a las farmacias una obligación “más onerosa” de la necesaria para lograr el fin pretendido, que, por otra parte, “resulta inalcanzable”, dada la ausencia de homogeneidad en la identificación de los lotes [13].

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) apuesta por ir aplicando la trazabilidad en el sector privado “paso a paso” o, lo que es lo mismo, solicitar al Ministerio un periodo transitorio, para “trabajar tranquilamente todas las partes” y “solucionar las dificultades técnicas, tratar la informatización de las farmacias y ver qué grupo de medicamentos exige una trazabilidad más urgente que otros, que pueden esperar”, explica su Presidente, Pedro Capilla [13].

La situación es difícil porque las soluciones técnicas para ponerlo en marcha están en el mismo punto que cuando apareció el RD 725/2003, norma que ahora se pretende modificar: están diseñadas pero no implantadas con eficacia en el mercado. Sanidad no sólo tendrá que consensuar cómo identificar los lotes por parte de la Industria, la distribución y las farmacias sino también las soluciones tecnológicas que permitirán la captación y transmisión de toda la información que pide. Pero también facilitar las inversiones [14].

Martínez Olmos, ha afirmado la voluntad de Sanidad en discutir las discrepancias con todo el sector. [10] De hecho, fue el conflicto creado por Pfizer el que llevó a Sanidad a analizar la trazabilidad de los medicamentos, “y descubrimos que había numerosas lagunas legislativas, necesitábamos garantizar el circuito real que sigue cada medicamento”, según ha explicado Martínez Olmos [1].

No obstante, Martínez Olmos ha querido aclarar que el problema de Pfizer con las exportaciones paralelas “sólo tiene solución entre las partes, no deja de ser un conflicto entre empresas privadas. Lo único que hemos hecho nosotros es dotar al circuito del medicamento de más transparencia para evitar el desabastecimiento de las farmacias.” [1]

## Referencias

1. Sierra R. Pfizer logra implicar a Sanidad contra la exportación paralela, *Diario Médico* (España), 16 de mayo de 2005.
2. La distribución insiste en la imposibilidad de cumplir la trazabilidad, *Cinco Días* (España), 3 de Junio de 2005.
3. López Agúndez JM. España: Competencia admite que Pfizer pueda escoger distribuidor para sus productos, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de febrero de 2005.
4. López Agúndez JM. El director legal de Pfizer afirma que la decisión sigue adelante pero ofrece diálogo, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de febrero de 2005.
5. López Agúndez JM. Una auditora es la posible alternativa de garantía de abastecimiento de Pfizer, *Correo Farmacéutico* (España), 21 de febrero de 2005.
6. López Agúndez JM. Fedifar ultima su alternativa para el abastecimiento total y Pfizer la espera, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de febrero de 2005.
7. López Agúndez JM. España: Pfizer propondrá que el mayorista justifique la venta en España, *Correo Farmacéutico* (España), 7 de marzo de 2005.
8. López Agúndez JM. Pfizer ofrece el suministro, con doble precio, sólo a algunos mayoristas o agrupaciones, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de abril de 2005.
9. Pfizer venderá directamente sus medicamentos a las farmacias que se lo pidan, *El Confidencial* (España), 30 de mayo de 2005.
10. España limitará las exportaciones paralelas en fármacos, *Expansión* (España); 2 de junio de 2005 (reproducido por Canal de Farmacia).
11. Europa pondera los intereses en juego en el comercio paralelo, *El Semanal Digital*, 30 de mayo de 2005.
12. Los laboratorios consideran positivo el Real Decreto que regula un nuevo sistema de trazabilidad, *Canal de Farmacia* (España), mayo de 2005.
13. Gema M. La Farmacia pide que el RD sólo se aplique a los fármacos financiados, *El Global* (España), 6 de junio de 2005.
14. López Agúndez JM. La industria y la distribución ponen “peros” técnicos y de coste para identificar los lotes, *Correo Farmacéutico* (España), 30 de mayo de 2005.

## EL USO DE BENZODIACEPINAS EN LA COLUMBIA BRITÁNICA ¿ES COHERENTE CON LAS RECOMENDACIONES?

*(Therapeutics Initiative. Use of benzodiazepines in BC. Is it consistent with recommendations?)*

*Therapeutics Letter Nov-Dic 2004;54:1-2  
Traducido y editado por Emilio C. Cermignani*

En la conclusión referida al tratamiento del insomnio de la Therapeutics Letter N° 11 [1] puede leerse: “Si están indicadas, prescriba benzodiazepinas de vida media corta, en dosis bajas, durante períodos breves y no para uso nocturno habitual.” Posteriormente, en la Therapeutics Letter N° 18 [2], al referirse al tratamiento de los trastornos de ansiedad, se concluye que: “las evidencias actuales sugieren que el tratamiento no benzodiazepínico, particularmente mediante la psicoterapia, resulta seguro y efectivo para la mayoría de los pacientes con trastornos de ansiedad.”

En el número actual de la Therapeutics Letter se describe la utilización de las benzodiazepinas en la Columbia Británica (CB) [N.T.: Provincia occidental de Canadá que cuenta con una población estimada de 4.196.383 habitantes] desde 1996 a 2002.

Las benzodiazepinas pueden alterar el estado funcional como consecuencia de la confusión, pérdida de memoria, vértigo, somnolencia diurna, caídas/fracturas y depresión [3,4] que pueden provocar. A pesar de esta capacidad para ocasionar trastornos importantes y las escasas evidencias de beneficios clínicos significativos [4], el uso de benzodiazepinas en la CB creció entre 1996 y 2002. Este grupo de fármacos se encuentra actualmente cerca de la cima en cuanto a comprimidos dispensados: 84 millones en 2002. Esta cifra es menor que los 124 millones de comprimidos de antidepressivos, pero supera a los 74 millones de comprimidos de los supresores de la secreción gástrica (inhibidores de bomba de protones y bloqueantes de los receptores H<sub>2</sub>), a los 72 millones de comprimidos de hipolipemiantes (estatinas y fibratos), a los 63 millones de comprimidos de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs no selectivos e inhibidores selectivos de la COX-2) y a los 55 millones de comprimidos de diuréticos.

Este análisis se basa en la cantidad de comprimidos dispensados. Hemos agrupado a los fármacos Z, zopiclona y zaleplón, junto con las benzodiazepinas ya que ambos tipos de fármacos poseen un mecanismo de acción similar. En esta Letter denominamos “benzos” al conjunto formado por benzodiazepinas y fármacos Z. Una reciente revisión sistemática [5] efectuada por el National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido fue resumida en un editorial [6] del British Medical Journal: “Aunque inicialmente se promovieron como superiores a las benzodiazepinas en cuanto a la sedación diurna, la dependencia y el síndrome de abstinencia, los fármacos Z no han satisfecho las expectativas en varios aspectos. Con respecto a la calidad de las pruebas, la totalidad de los 17 ensayos clínicos aleatorios que incluyeron globalmente 1.284 pacientes, fueron financiados por la industria; la

información consignada sobre de los resultados principales era pobre y a menudo sesgada en favor de los resultados positivos, los tratamientos de referencia eran subóptimos, la duración de los estudios fue muy corta (máximo 6 semanas) y los marcadores subrogados (generalmente variables referidas al sueño) fueron sobrevalorados. En el análisis de la relación riesgo-beneficio no se encontró ninguna diferencia consistente entre los fármacos Z y las benzodiazepinas, tanto con respecto a la efectividad como a la seguridad.” [6]

Las benzodiazepinas y los fármacos Z usadas en la CB en 2002 se muestran en la Tabla. Todos los fármacos están disponibles como genéricos, excepto el zaleplón. El costo promedio por tableta y los porcentajes de personas que utilizan los fármacos se calcularon a partir de los datos de Pharmanet correspondientes a 2002.

*¿Se ha modificado la prescripción de estos fármacos entre 1996 y 2002?*

En el período 1996-2002, la cantidad de comprimidos por cada 1.000 habitantes fue aumentando y alcanzó su máximo en 2001. El uso de “benzos” aumentó un 11% entre 1996 y 2002; el de los antidepressivos aumentó el 73% en el mismo período.

*¿Cuáles fueron las “benzos” más frecuentemente prescritas en 1996 y en 2002?*

La Figura 2 muestra los porcentajes correspondientes al uso de diferentes fármacos del grupo en 1996 y 2002. Los siete más utilizados fueron: lorazepam, clonazepam, zopiclona, oxazepam, alprazolam, diazepam y temazepam, que totalizaron el 92% en 1996 y el 95% en 2002. Cinco de estos siete tienen vidas medias mayores de 10 horas (véase la Tabla). Cuando se toman a la noche fármacos de vida media prolongada es de esperar –y resulta habitual– la sedación diurna.

*¿Qué porcentaje de la población de la CB recibió una benzo y cómo fue la distribución por género y edad?*

El 9,7% de la población de la CB (400.000 personas) recibió por lo menos la prescripción de una benzo en 2002. El porcentaje fue inferior en los varones (7,1%) que en las mujeres (12,2%). La Figura 3 muestra que esta relación entre los géneros se mantiene para todas las edades y que, además, el porcentaje aumenta constantemente con la edad en ambos géneros.

*¿Qué proporción de pacientes utiliza benzos acorde a las recomendaciones?*

Hemos definido conservadoramente que los pacientes que recibían menos de 100 comprimidos por año los estaban utilizando acorde a las recomendaciones de grupos

educativos [1,2,5], reguladores y elaboradores (por períodos cortos o en forma intermitente). Este grupo de pacientes comprendió el 5,5% de la población (230.000 personas). El resto de la población que recibía benzos (4,2% de la población total, 170.000 personas) lo hacía en cantidades superiores a los 100 comprimidos por año. Este 43% de usuarios recibió el 88% de los 84 millones de tabletas dispensadas. En la CB, una cantidad mayor a las 10.000 personas recibieron más de 1.000 comprimidos por año.

### Conclusiones

El modelo de utilización de benzos en la CB no resulta concordante con las recomendaciones de grupos educativos, reguladores y fabricantes:

- Aproximadamente 170.000 personas reciben cantidades incompatibles con un uso a corto plazo o intermitente.
- Los dos grupos más vulnerables a los efectos adversos, mujeres y ancianos, son los mayores usuarios.
- Predomina el uso de fármacos de vida media larga (> 10 horas).
- Los beneficios y riesgos globales de la exposición a estos fármacos en la CB se desconocen.

### Comentario de un revisor

“Otros fármacos usados como sedantes/hipnóticos, como los antihistamínicos, antidepresivos y antipsicóticos pueden ser más peligrosos que las benzodiazepinas y los fármacos Z.” Hemos planificado explorar este problema en una próxima

Letter. Agradecemos desde ya todo comentario que nos hagan llegar nuestros lectores.

### Bibliografía:

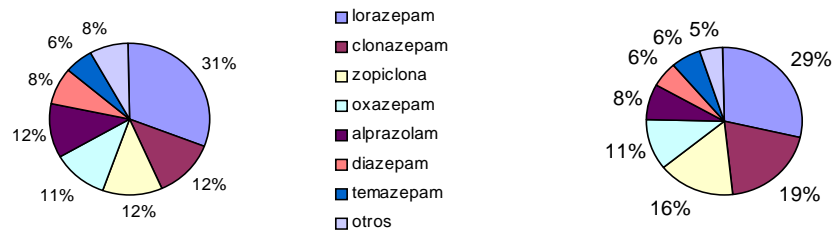
1. Therapeutics Initiative. To Sleep or not to Sleep: Here are your Questions. Therapeutics Letter. Nov-Dec 1995;11:1-2.
2. Therapeutics Initiative. Management of Anxiety Disorders in Primary Care. Therapeutics Letter. Feb-April 1997;18:1-4.
3. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly. Who is at greatest risk? Arch Intern Med. 2004; 164:1567-1572.
4. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ. 2000;162:225-233.
5. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of zaleplón, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. NICE (Technology Appraisal 77) 2004; [www.nice.org.uk/TA077](http://www.nice.org.uk/TA077) (consultado el 31 Dec 04).
6. Holbrook AM. Treating Insomnia: Use of drugs is rising despite evidence of harm and little meaningful benefit. Brit Med J. 2004;329:1198-1199.
7. Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, 2004; Benzodiazepine monograph, Imovane, Starnoc: 253-256, 953-954, 1898-1901.

**Tabla: Benzodiazepinas y fármacos Z (benzos) en la CB**

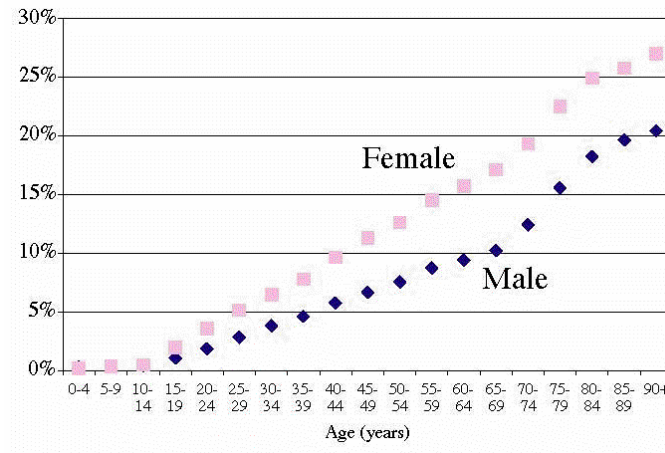
Nombre genérico	Marca registrada	Costo promedio por tableta*	Vida media (hs) [7]
Alprazolam	Xanax	0,11	12 a 15
Bromazepam	Lectopam	0,11	8 a 30
Clordiazepóxido	Librium/Corax/Solium	0,12	100
Clobazam	Frisium	0,26	10 a 46
Clonazepam	Rivotril	0,15	20 a 80
Clorazepato	Tranxene	0,16	100
Diazepam	Valium	0,08	100
Flurazepam	Dalmane/Somnol	0,09	100
Lorazepam	Ativan	0,08	10 a 20
Nitrazepam	Mogadon	0,15	16 a 55
Oxazepam	Serax	0,07	5 a 15
Temazepam	Restoril	0,14	10 a 20
Triazolam	Halcion	0,09	1,5 a 5
Zaleplón	Starnoc	1,33	1
Zopiclona	Imovane/Rhovane	0,50	4 a 7

\* dólares canadienses

**Figura 2: Uso de benzos en la CB en los años 1996 (izq.) y 2002 (der.)**



**Figura 3: Tasas de prescripción de benzodiazepinas por género**



# Advierten....

## Retiros del mercado y prohibiciones

### **ALOSETRÓN: ASOCIACIÓN CON PROBLEMAS GASTROINTESTINALES**

*Medscape Medical News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

El 18 de febrero la FDA aprobó las revisiones al etiquetado de las tabletas de cloruro de alosetrón (Lotronex de GlaxoSmithKline) para advertir de contraindicaciones y advertencias asociadas a su uso.

La utilización concomitante de alosetrón con fluvoxamina está contraindicada. La fluvoxamina es un inhibidor de CYP1A2 y se ha visto que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de alosetrón hasta seis veces, y prolongar su vida media al menos tres veces.

La FDA advierte que el alosetrón se ha asociado con informes poco frecuentes de efectos adversos gastrointestinales serios, como la colitis isquémica y las complicaciones del estreñimiento. Algunos de estos eventos han ocurrido sin manifestaciones previas, y han requerido hospitalización, aunque pocas veces han necesitado transfusión sanguínea ó cirugía, o han provocado la muerte.

En los ensayos clínicos y en los reportes de post-comercialización de alosetrón se han detectado casos severos de estreñimiento, incluyendo obstrucciones intestinales, heces impactadas, megacolon tóxico, isquemia intestinal secundaria. En algunos casos se ha tenido que practicar cirugía incluyendo colectomía. Los estudios de post-comercialización también han incluido casos de perforación intestinal y muerte.

En los ensayos clínicos, los efectos adversos relacionados con el estreñimiento requirieron que se interrumpiera el tratamiento en el 10% de los pacientes (la incidencia de efecto adverso es de uno por 1000). La FDA resalta que los efectos adversos son más frecuentes en adultos mayores, débiles, y que reciben tratamiento con algún otro producto capaz de disminuir la motilidad intestinal.

La terapia con alosetrón también se ha asociado en raras ocasiones con colitis isquémica, tanto en ensayos clínicos como en informes de post-comercialización. En los ensayos clínicos la incidencia acumulativa de casos de colitis isquémica es de 0,2% en mujeres tratadas con alosetrón durante tres meses (2 por 1000 pacientes; IC al 95%:1-3) y 0,3% a los seis meses de terapia (3 por 1000 pacientes, IC al 95%:1-4). Según la FDA estos datos son insuficientes para estimar la incidencia de colitis isquémica en pacientes en tratamiento durante más de seis meses.

El alosetrón está indicado en el tratamiento del síndrome de colon irritable en el que predomina la diarrea, y sólo para pacientes que no han respondido bien a otras terapias.

### **CISAPRIDA: LICENCIA SUSPENDIDA VOLUNTARIAMENTE. REINO UNIDO**

*(Cisapride licences voluntarily cancelled. United Kingdom)  
WHO Drug Infor 2005;19(1):31  
Traducido por Martín Cañás*

La autorización de comercialización para los productos que contienen cisaprida fue suspendida en julio de 2000, cuando lo recomendó el Comité de Seguridad de Medicamentos (CSM, por sus siglas en inglés), debido al riesgo de efectos adversos cardíacos. El CSM dictaminó que el balance de los riesgos y beneficios ya no era favorable. Este dictamen se comunicó a los profesionales de salud del Reino Unido [1].

Luego de esta suspensión, se llevó a cabo una revisión de los riesgos y beneficios del cisaprida bajo el auspicio del Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Bajo el consejo del CPMP, la Comisión Europea decidió que los productos que contenían cisaprida debían mantenerse dentro de Europa pero con indicaciones restringidas en adultos y niños cuando no se obtienen resultados con las otras opciones de tratamiento. Una condición fue que todos los pacientes tratados con cisaprida se incluyeran en un estudio/registro de seguridad clínica o en un ensayo clínico para evaluar su eficacia.

La autorización de su comercialización en el Reino Unido permaneció suspendida hasta octubre de 2003, cuando el propietario de la licencia, Janssen Cilag, decidió no implementar la decisión de la Unión Europea dentro en el Reino Unido y en cambio decidió cancelar todas las autorizaciones de comercialización existentes.

#### *Referencias*

1. Committee on Safety of Medicines. Current Problems in Pharmacovigilance, 26: 9 (2000).
2. Committee on Safety of Medicines, Current Problems in Pharmacovigilance, 30: (2004).

### **DIPIRONA: LA AGENCIA REGULADORA DE NIGERIA SE PONE FIRME CON LOS USUARIOS DE NOVALGIN**

*(NAFDAC goes tough on Novalgin, Analgin Users)  
Collins Edomaruse, Thisdayonline, 3 de junio 2005  
Traducido por Martín Cañás*

Disponible en:  
<http://www.thisdayonline.com/nview.php?id=19122>

La Agencia Nacional de Administración y Control de Alimentos y Medicamentos de Nigeria (NAFDAC, por sus siglas en inglés) solicitó a la población que notificara a cualquier médico que les administre Novalgin, Analgin u Optalgin para tomar las medidas apropiadas contra ellos.

Estos fármacos fueron prohibidos a principios de la semana por la agencia reguladora y se dio un período de gracia de de seis meses a comercializadores y usuarios dentro del cual se espera que hayan desechado los remanentes del producto que estén en su poder.

La Directora General de la Agencia, Dra. Dora Akunyili, dijo que la acción era necesaria debido a los graves peligros para la salud que se derivan del consumo de estos fármacos. Señaló que el conocimiento de los peligros de estos fármacos y los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas por la agencia llevaron a que se tomaran medidas drásticas.

Justificando la acción tomada por la agencia, Akunyili dijo: "Tenemos conocimiento de que varias agencias, incluyendo Canadá, Alemania, Reino Unido EE.UU. y Suecia han prohibido o restringido el uso de dipirona tanto como monodroga como asociada a otras sustancias debido a las reacciones adversas que puede provocar".

"En Suecia -dijo- el fármaco fue prohibido en 1974 y en 1996 se volvió a autorizar su comercialización para su uso a corto plazo en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a grave, y su utilización fue restringida al nivel hospitalario".

"La dipirona y todas sus marcas comerciales se utilizan solo para el tratamiento del dolor postoperatorio, dolor cólico, dolor en cáncer, y migraña en Austria, Bélgica, Francia, Italia, Holanda, España, Suiza, Sudáfrica, Rusia, Israel e India".

Citando un caso de amenaza a la salud al que estuvieron expuestos los usuarios del fármaco prohibido, Akunyili señaló: "el 24 de noviembre de 2004 se les administró dipirona inyectable a 14 estudiantes en la clínica escolar del Federal Government College, Ibusa, Estado de Delta, y dos de los estudiantes desarrollaron reacciones adversas graves y uno de ellos falleció a consecuencia de graves reacciones cutáneas. El segundo estudiante de 14 años de edad, padeció daños tisulares graves desde la parte superior de la nalga izquierda hasta la parte posterior de la rodilla".

"Se revisó el perfil de seguridad de todos los fármacos administrados a los pacientes y la dipirona inyectable se consideró la responsable de los dos casos de RAMs."

### **HIERRO INYECTABLE (YECTAFER COMPLEX): PROHÍBEN SU VENTA EN UNA PROVINCIA ARGENTINA**

Editado de: Joven que recibió Yectafer está grave, *La Mañana* (Argentina), 19 de mayo de 2005; Argentina, Capital Federal: Sólo el trasplante puede salvar la vida de Angela, *Diario De Cuyo* (Argentina), 19 de mayo de 2005; Prohíben venta de Yectafer en Río Negro, *La Mañana Del Sur* (Argentina), 7 de junio de 2005

El Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro, dispuso la prohibición de la comercialización de Yectafer Complex (lote 03100794), con vencimiento en noviembre de 2005.

Esta medida fue adoptada, luego de que una mujer de 23 años, embarazada de 6 meses, presentara severa falla hepática tras la administración de hierro inyectable (Yectafer Complex).

La paciente, debió ser sometida a cesárea, e ingresó en Lista de Espera de Urgencia para trasplante hepático del INCUCAI (Instituto Nacional Coordinador Único de Ablación e Implante).

El Ministerio de Salud rionegrino realizó esta disposición, luego que sus autoridades comprobaran que en el Programa Nacional de Verificación de Legitimidad de Medicamentos Comercializados conocían desde diciembre la existencia de ampollas del medicamento adulterado en cajas que no correspondían a su lote de producción.

Con esta última resolución del organismo rionegrino, la prohibición rige para dos partidas del medicamento.

Una es la del Yectafer Hierro Sorbitex 5%, lote 03100718, de acuerdo a una medida adoptada a fines de 2004 por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Esa disposición fue emitida para todo el país después del fallecimiento de dos pacientes que habían recibido el medicamento.

La restante veda alcanza desde los primeros días de junio, sólo en la provincia de Río Negro, al lote 03100794 de Yectafer Complex. A esas medidas hay que sumarle que los directores de los hospitales provinciales están impedidos de comprar o utilizar este producto, sin distinción de partidas ni presentaciones comerciales, desde el 16 de mayo.

[N.E.: ver también la nota "Hierro Sorbitex: Yectafer presuntamente falsificado produce dos muertes en Argentina", en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

### **VERALIPRIDA (AGREAL): SUSPENSIÓN DE SU COMERCIALIZACIÓN EN ESPAÑA**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) acaba de distribuir una Nota informando de la suspensión de comercialización de veraliprida (Agreal). Dicha suspensión será efectiva el 15 de junio de 2005. La Nota 2005/11 está disponible en: [http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont\\_veraliprida.htm](http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont_veraliprida.htm)

Veraliprida es un fármaco con actividad antidopaminérgica autorizado en España en 1983. Actualmente solo se encuentra comercializada una especialidad farmacéutica con veraliprida: Agreal, indicada en el tratamiento de los sofocos (crisis vasomotoras) y de las manifestaciones



psicofuncionales de la menopausia confirmada.

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) ha recibido diversas notificaciones de sospechas de reacciones adversas psiquiátricas (fundamentalmente depresión, ansiedad y síndrome de retirada) y de tipo neurológico (discinesia, trastornos extrapiramidales, parkinsonismo), algunas de ellas graves. Las reacciones adversas de tipo neurológico aparecen durante el tratamiento, mientras que las reacciones adversas psiquiátricas también pueden aparecer como reacciones de retirada al finalizar un ciclo de tratamiento o interrumpir el mismo.

Por este motivo, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS ha procedido a reevaluar el balance beneficio-riesgo de veraliprida en sus indicaciones autorizadas, analizando toda la información disponible tanto acerca de las reacciones adversas como de la eficacia del medicamento.

La conclusión del CSMH ha sido que el balance beneficio-riesgo de veraliprida resulta desfavorable en las indicaciones autorizadas, recomendando a la AEMPS la suspensión de comercialización de veraliprida (Agreal).

Considerando las recomendaciones del CSMH, la AEMPS ha decidido adoptar las siguientes medidas:

- Suspender la comercialización de veraliprida (Agreal). Con objeto de disponer de un margen de tiempo razonable para que los profesionales sanitarios y las pacientes estén suficientemente informados de esta medida, dicha suspensión será efectiva a partir del día 15 de junio de 2005. A partir de esta fecha cesará la distribución por parte del laboratorio titular a las oficinas de farmacia.

- Actualmente no se dispone de recomendaciones sobre pautas específicas de retirada del tratamiento con veraliprida, la cual es aconsejable que se realice de forma gradual a criterio médico, con una mayor vigilancia en aquellas pacientes con antecedentes de cuadros de ansiedad o depresión.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultarse el directorio en: <http://www.aged.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>)

#### Información para las pacientes

El próximo día 15 de junio se suspenderá la comercialización de Agreal, cuyo principio activo es veraliprida, por lo que a partir de esta fecha el laboratorio comercializador de este medicamento dejará de suministrarlo a las oficinas de farmacia.

Esta medida responde a que se han conocido algunos casos en los que se han presentado reacciones adversas como depresión, ansiedad y trastornos de la movilidad tales como rigidez, temblores o movimientos involuntarios en pacientes que estaban usando este tratamiento o tras interrumpir el mismo.

No es urgente que las pacientes que están utilizando Agreal (veraliprida) interrumpan el tratamiento, el cual deberá realizarse bajo supervisión médica. Por ello, las pacientes actualmente en tratamiento deberán concertar una consulta con su médico con objeto de valorar su situación particular y, en caso necesario, sustituir el tratamiento.

Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga

## Cambios en la rotulación

**ADALIMUMAB: INFORMACIÓN ACTUALIZADA SOBRE EVENTOS HEMATOLÓGICOS. CANADÁ**  
(*Adalimumab. Updated information on haematologic events*)  
*WHO Pharm News* 2005;2:1  
Traducido por Martín Cañás

A solicitud de Health Canada, laboratorios Abbott difundió una carta "Querido Doctor" para notificar que se va a cambiar el etiquetado de adalimumab (Humira, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de necrosis tumoral alfa). La nueva información también será agregada a la Monografía Revisada del Producto.

Abbott subraya que se han recibido notificaciones de discrasias sanguíneas graves, incluyendo leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia, en pacientes que estaban recibiendo adalimumab (Humira). No está claro si existe una relación causal con adalimumab. El laboratorio no recomienda el uso adalimumab (Humira) en combinación con anakinra (un antagonista de la interleuquina-1), puesto que aumenta el riesgo de infecciones graves.

#### Referencia:

"Dear Health-care Professional" letter from Abbott Laboratories Limited, 2 February 2005. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/humira\\_hpc\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/humira_hpc_e.pdf)

[N.E.: ver también la nota: "Adalimumab: infecciones graves cuando se utiliza concomitantemente con anakinra. EE.UU." en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

#### **ATENOLOL/CLORTALIDONA (TENOTERIC): TAQUICARDIA EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES QUE LO UTILIZAN**

*Medscape Medicine News*, 2005  
Traducido por Núria Homedes

El 9 de febrero de 2005 la FDA aprobó la revisión del etiquetado de atenolol con tabletas de clortalidona (Tenoretic de AstraZeneca) para alertar de que el atenolol puede provocar taquicardia clínicamente significativa en los recién

nacidos de madres a las que se les administra este medicamento en el período perinatal, ó durante el período de amamantamiento.

El atenolol se excreta por la leche materna en una razón de 1,5 a 6,8 superior al nivel plasmático. Los niños prematuros o con problemas renales tienen mayor riesgo de sufrir efectos secundarios relacionados con atenolol.

La combinación a dosis fijas de atenolol y clortalidona está indicada en el tratamiento de la hipertensión.

### **ATOVAQUONA/PROGUANIL: PUEDEN PROVOCAR ANAFILAXIA**

*Medscape Medicine News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

El 27 de febrero de 2005 la FDA aprobó revisiones al etiquetado de atovaquona con cloruro de proguanil (Malarone) en tabletas (para adultos y pediátricas) para advertir sobre casos de reacción anafiláctica.

Entre los efectos adversos se incluyen reacciones cutáneas que van desde sarpullidos, fotosensibilidad y urticaria hasta casos raros de eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson.

Esta combinación de atovaquona y cloruro de proguanil está indicada en la profilaxis y tratamiento de la malaria por falciparum.

### **CANDESARTAN: PUEDE OCASIONAR HIPOTENSIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA**

*Medscape Medical News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

En febrero 2005 la FDA aprobó revisiones al etiquetado de las tabletas de cilexetil de candesartan (Atacand de AstraZeneca) para alertar sobre el riesgo de hipotensión asociado con su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca. El uso de candesartan en pacientes mayores puede asociarse a un aumento de la incidencia de efectos adversos y llevar a que se deba discontinuar la terapia.

En el estudio CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) la terapia con candesartan se asoció a una incidencia más elevada de hipotensión (18,8 vs 9,8%) y de interrupción del tratamiento por hipotensión (4,1% vs 2,0%) que en el grupo placebo.

La FDA recomienda que en pacientes con insuficiencia cardíaca y con hipotensión sintomática, se reduzca temporalmente la dosis de candesartan o del diurético (o las dos), y que se restaure el volumen de líquido. Cuando se

aumenta la dosis del medicamento se debe monitorear la presión arterial y vigilarla periódicamente.

El estudio CHARM también demostró que una proporción más elevada de pacientes de más de 75 años abandonaron el tratamiento por la presencia de más efectos adversos en el grupo tratado con candesartan que en el grupo placebo. Los efectos adversos que llevaron al abandono del tratamiento y que ocurrieron más frecuentemente en el grupo tratado, con una incidencia del 3% o superior fueron: alteraciones en la función renal (7,9% vs 4,0%), hipotensión (5,2 vs 3,2%) e hiperpotasemia (4,2% vs 0,9%).

La FDA advierte que los pacientes de más edad son más sensibles a este tipo de terapia. Cuando se aumenta la dosis y de forma periódica se deben monitorear los niveles de creatinina, de potasio y la presión arterial.

El cilexetil de candesartan se puede utilizar solo o en combinación con otros productos para el tratamiento de la hipertensión, y para reducir el riesgo de muerte por problemas cardiovasculares y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con fallo ventricular izquierdo.

### **EPIRUBICINA, CLORURO (ELLECE): SE ASOCIA A LEUCEMIA**

*Medscape Medical News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

El 2 de marzo de 2005 la FDA aprobó revisiones al etiquetado del cloruro de epirubicina en inyectable (Ellece de Pfizer) para alertar sobre una asociación entre el consumo de este producto y el riesgo de leucemia mielogénica aguda (AML) o de síndrome mioelodisplásico (MDS). La fuerza de la asociación aumenta al aumentar el total de medicamento consumido.

Se han observado casos de AML secundaria al tratamiento con antraciclinas, con y sin fase preleucémica. Estos casos son más comunes cuando se aumenta la dosis, después de un tratamiento severo con citotóxicos, o cuando se utiliza en combinación con sustancias antineoplásicas capaces de dañar el DNA. Antes de que se desarrolle la leucemia puede haber un periodo de latencia de 1-3 años.

El análisis de los datos de ensayos clínicos controlados que incluyen a un total de 7.110 pacientes tratados con epirubicina como coadyuvante de la quimioterapia del cáncer de mama con múltiples fármacos, demostró que el riesgo acumulativo de desarrollar AML/MDS secundario al tratamiento a los tres años es 0,27% (IC al 95%: 0,14-0,4), a los 5 años de 0,46% (IC al 95%: 0,28-0,65) y a los 8 años de 0,55% (IC al 95%: 0,33-0,78).

La acumulación de dosis de epirubicina se asoció a un aumento del riesgo de desarrollar AML/MDS, especialmente en pacientes que habían recibido más de la dosis total

máxima de epirubicina (720mg/m<sup>2</sup>) o de ciclofosfamida (6.300 mg/m<sup>2</sup>).

La FDA llama la atención sobre la capacidad mutagénica, clastogénica y carcinogénica de la epirubicina en los estudios con animales.

Las inyecciones de cloruro de epirubicina están indicadas como un componente de la terapia coadyuvante en pacientes mastectomizadas que tienen ganglios infiltrados con células cancerosas.

### **FENTANILO TRANSDÉRMICO (DURAGESIC): PUEDE CAUSAR DEPRESIÓN RESPIRATORIA SEVERA**

*Medscape Medical News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

En febrero 2005 la FDA aprobó revisiones al etiquetado de fentanilo por vía transdérmica (Duragesic) para alertar de algunas contraindicaciones y de efectos adversos asociados con su utilización.

El fentanilo es un agonista opiáceo potente que la FDA clasifica como sustancia tipo II. Las sustancias tipo II como el fentanilo, hidromorfina, metadona, morfina, oxiconona, y oximorfina son las que con mayor frecuencia presentan sobredosis por abuso, y que puede llevar a la muerte por sobredosis al ocasionar depresión respiratoria.

La FDA advierte que se pueden experimentar episodios de hipoventilación en cualquier momento mientras se utiliza el parche, especialmente en las primeras 24-72 de tratamiento o de haber aumentado la dosis.

El uso del parche está contraindicado en pacientes con intolerancia a los opioides, y también está contraindicado para el manejo del dolor agudo, postquirúrgico, de intensidad moderada o intermitente. La FDA dice que se puede abusar del fentanilo y que hay quienes lo utilizan como droga ilegal, lo que constituye un crimen.

Es importante que la zona del parche no se exponga a calor (ej: esterilla, manta eléctrica, lámpara de calor, sauna, cama de agua caliente) porque el calor puede acelerar la velocidad con la que se libera el fentanilo.

Cuando el fentanilo se utiliza con otros depresores del sistema nervioso central aumenta el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, y coma. Cuando el fentanilo se administra con otros opioides, sedantes, hipnóticos, tranquilizantes, anestésicos generales, fenotiacidas, relajantes músculo-esqueléticos, alcohol, y otros depresores del sistema nervioso central se recomienda reducir las dosis de los dos medicamentos.

El fentanilo transdérmico está indicado para el manejo del dolor persistente de moderado a severo que requiere

administración de opioides durante 24 horas y por un período largo de tiempo.

### **FILGASTRIM Y PREFILGASTRIM: RUPTURA DE BAZO**

*Medscape Medicine News, 2005  
Traducido y editado por Núria Homedes*

En 17 de diciembre de 2004 la FDA aprobó revisiones a las etiquetas de los inyectables filgastrim (Neupogen) y prefilgastrim (Neulasta) para alertar sobre casos raros de ruptura esplénica asociada con su uso. En el caso de filgastrim algunos de esos pacientes murieron.

La FDA recomienda que se haga una exploración para descartar el agrandamiento o la ruptura del bazo cuando los pacientes en tratamiento con alguno de estos productos desarrollan dolor abdominal o dolor referido en el hombro.

El filgastrim está indicado para reducir el tiempo de recuperación de neutrófilos después de terapia mielosupresora durante el tratamiento de leucemia mieloide aguda, para el trasplante de médula, y para la movilización de las células progenitoras. También está indicado en el tratamiento de neutropenia crónica.

El pelfilgrastim está indicado par disminuir el riesgo de infección (manifestado como neutropenia febril) que se asocia con el tratamiento de supresión medular en los cánceres no mieloides.

### **FLUVOXAMINA, MALEATO: CONTRAINDICADO EL USO CONCOMITANTE CON TIZANIDINA Y ALOSETRÓN**

*Medscape Medicine News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

La FDA aprobó en marzo de 2005 revisiones al etiquetado de las tabletas de fluvoxamina para advertir sobre contraindicaciones y advertencias asociadas con su uso.

El maleato de fluvoxamina está contraindicado en pacientes con historia de alergia al producto activo. En pacientes que reciben tratamiento con maleato de fluvoxamina están contraindicados los siguientes productos: tioridazina, terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida, alosetrón y tizanidina

La fluvoxamina es un inhibidor fuerte de varias isoenzimas de la citocromo P (CYP), incluyendo la CYP 1A2, mientras que la tizanidina es un sustrato de CYP 1A2. En un estudio de interacciones de medicamentos de 10 personas sanas tratadas con 100 mgr diarios de fluvoxamina la administración de una sola dosis de 4 mgr de tizanidina resultó en un aumento muy significativo de los niveles máximos de tizanidina (aproximadamente 12 veces superiores; rango 5 a 32 veces superior) y una concentración

plasmática media elevada (33 veces superior; rango: 14-103 veces superior), y una vida media tres veces más prolongada.

Esta interacción de medicamentos resultó en una caída media de la presión sistólica de 35 mmHg, una disminución de la presión diastólica de 20 mmHg, y una disminución de la frecuencia cardíaca de 4 pulsaciones por minuto. Aumentaron los mareos y disminuyó la capacidad psicomotora.

En otro estudio la fluvoxamina aumentó las concentraciones plasmáticas de alosetrón en unas seis veces y prolongó la vida media en tres veces.

Las tabletas de maleato de fluvoxamina están indicadas para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.

### **LIPIDOL RADIOACTIVO (LIPIOCIS): INFORMES DE NEUMOPATÍA INTERSTICIAL. FRANCIA**

*(Lipiosis. Reports of interstitial pneumopathy France)*

*WHO Pharm News 2005;2:2*

*Traducido por Martín Cañás*

CIS Bio (compañía subsidiaria del grupo Schering), en acuerdo con la agencia francesa para la seguridad de los productos médicos (AFSSAPS) informó a los profesionales de salud de que la incidencia de neumopatía intersticial asociada al uso de lipidol radioactivo (Lipiocis) parece ser mayor (2%) a la observada inicialmente en los ensayos clínicos (0,5%).

Lipiocis es un producto radiofarmacéutico indicado en el tratamiento de los carcinomas hepatocelulares con trombosis de la vena porta.

Se han notificado un total de 13 casos de neumopatía intersticial al centro francés de referencia para el tratamiento del carcinoma hepatocelular. Esta neumopatía infiltrativa difusa ocurre aproximadamente un mes después de la inyección de Lipiocis, generalmente después de la segunda inyección. Los síntomas clínicos incluyen la aparición de disnea algunas veces asociada con tos seca y crepitaciones bilaterales. Las neumopatías pueden ser complicaciones graves con una elevada tasa de mortalidad. La AFSSAPS recomienda que se realice una radiografía torácica antes de administrar Lipiocis y si se observan síntomas respiratorios. El resumen de características del producto se ha actualizado para incluir esta información.

#### *Referencias:*

1. Letter to health professionals from Dr Laure Udin, Responsible Officer, Pharmacovigilance, AFSSAPS 14 March 2005. Disponible en: <http://afssaps.sante.fr/htm/10/illtrpsc/lp050304.pdf>
2. Modified Summary of Product Characteristics for Lipiocis. Disponible en: <http://afssaps.sante.fr/pdf/10/lipiocis.pdf>

### **RIBAVIRINA/PEGINTERFERÓN ALFA-2A: CONTRAINDICADO EN DISFUNCIÓN HEPÁTICA**

*Medscape Medicine News, 2005*

*Traducido por Núria Homedes*

La FDA aprobó el 25 de febrero de 2005 la revisión a la etiqueta de las tabletas de ribavirina. La ribavirina combinada con peginterferón alfa 2a está contraindicada en pacientes con hepatitis C crónica, con o sin coinfección con VIH, que tienen algún grado de disfunción hepática (Child-Pugh > 6; clase B y C) antes o durante el tratamiento. También está contraindicada en la hepatitis autoinmune.

La FDA advierte que los pacientes infectados por hepatitis C y cirrosis pueden estar en riesgo de descompensación hepática y muerte cuando reciben tratamiento con interferón alfa, incluyendo peginterferón alfa 2a (Pegasys). El riesgo puede ser mayor en pacientes cirróticos coinfectados con VIH en tratamiento con antirretrovirales.

La combinación de ribavirina con peginterferón alfa 2a está recomendada para el tratamiento de adultos con hepatitis crónica tipo C, sin alteración de la función hepática y que no han recibido tratamiento con interferón alfa.

La monoterapia con ribavirina no es efectiva en el tratamiento de la hepatitis C crónica.

### **RITONAVIR (NORVIR): CONTRAINDICACIONES EN PACIENTES TRATADOS CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ALFA-1**

*Medscape Medical News, 2005*

*Traducido por Núria Homedes*

El 28 de marzo la FDA aprobó revisiones a las etiquetas de ritonavir en cápsulas de gelatina blanda y en solución oral para alertar sobre algunas contraindicaciones y advertencias relacionadas con su uso.

EL cloruro de alfuzosin, como otros antagonistas de los adrenoreceptores-alfa-1, está contraindicado en pacientes en tratamiento con ritonavir (Norvir).

### **RITONAVIR/LOPINAVIR (KALETRA). NO DEBE USARSE JUNTO CON PROPIONATO DE FLUTICASONA**

*Medscape Medical News, 2005*

*Traducido por Núria Homedes*

El 28 de marzo de 2005 la FDA aprobó cambios al etiquetado de las cápsulas de ritonavir con lopinavir y al jarabe que contiene la misma combinación (Kaletra de Abbott) para alertar sobre los problemas asociados con su uso en combinación con propionato de fluticasona.

El resultado de un estudio sobre la interacción de estos medicamentos en adultos sanos demostró que el ritonavir

contribuye a que aumente de forma significativa la exposición a propionato de fluticasona, y con eso disminuyen significativamente los niveles de cortisol sérico.

Además la FDA ha recibido informes de reacciones adversas postcomercialización donde se informa que pacientes tratados con ritonavir que han inhalado o han recibido propionato de fluticasona por vía nasal han experimentado efectos similares a los producidos por los corticosteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión de las glándulas adrenales.

No se recomienda la administración simultánea de estos medicamentos, excepto en casos en que los beneficios para el paciente sean superiores a los efectos adversos sistémicos que pueden producir los corticosteroides.

El ritonavir con lopinavir en cápsulas o en jarabe se utiliza en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1.

#### **SILDENAFIL: CEGUERA EN CONSUMIDORES DE VIAGRA**

*Medscape Medical News, 27 de mayo de 2005  
Traducido y editado por Núria Homedes*

La FDA ha recibido 38 informes de ceguera en personas que utilizaban Viagra (Pfizer), cuatro casos en usuarios de Cialis (Eli Lilly) y un caso en consumidores de Levitra (GlaxoSmithKline).

Pfizer dijo que más de 23 millones de personas han consumido Viagra en los últimos siete años y que los casos de ceguera por neuropatía óptica isquémica anterior de origen no arterítico (NAION) son muy raros. Una vocera de la FDA dijo que la relación causal entre la ceguera y el consumo de Viagra no estaba del todo esclarecida pero que se estaba trabajando con Pfizer para asegurar que los médicos y los pacientes reciben información sobre los casos reportados. Una de las estrategias que pretenden utilizar es añadir esta información en las etiquetas del medicamento. La etiqueta de Viagra solo menciona los efectos adversos más frecuentes tales como el dolor de cabeza, el enrojecimiento facial y el dolor de estómago, y menciona que otros efectos menos frecuentes y pasajeros son la visión borrosa y la intolerancia a la luz.

En el 2004 se vendieron US\$1.680 millones de Viagra. Pfizer también ha dicho que no hay evidencia de que la NAION se presente con más frecuencia en hombres que consumen Viagra que en la población general. Según la vocera de la FDA es frecuente que las personas mayores que consumen

Viagra tengan también problemas de corazón o diabetes, y NAION también se da en personas que no consumen Viagra.

La recomendación de la FDA es que las personas que consumen Viagra hablen con su médico si tienen alguna pregunta específica. La FDA también planeaba ponerse en contacto con GlaxoSmithKline y Eli Lilly, y hablar de la posibilidad de modificar las etiquetas de sus productos para reflejar esta reacción adversa.

[N.E.: ver también la nota "Sildenafil, vardenafil, tadalafil: una revisión de los efectos adversos visuales asociados con los agentes para la disfunción eréctil" en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **ZOLEDRÓNICO, ÁCIDO: RIESGO DE DETERIORO RENAL**

*Medscape Medical News, 2005  
Traducido por Núria Homedes*

El 31 de enero la FDA aprobó revisiones al etiquetado de seguridad de las inyecciones de ácido zoledrónico (Zometa de Novartis) para advertir sobre el riesgo de deterioro y posible fallo renal asociado con su uso.

Los factores de riesgo para el deterioro renal incluyen la insuficiencia renal previa y el uso de varios ciclos de ácido zoledrónico u otros bifosfonatos. Los factores predisponentes, entre los que se incluyen la deshidratación y el uso de otros medicamentos nefrotóxicos, deben identificarse y tratarse.

La FDA recomienda que, para evitar el deterioro y el fallo renal en pacientes con un clearance de creatinina superior de 60ml. por minuto, el ácido zoledrónico no se administre en dosis de superiores a 4 mgr y que no se administre la infusión en menos de 15 minutos.

La FDA también recomienda que se realice un análisis del clearance de la creatinina antes de la administración de cada dosis de ácido zoledrónico. El tratamiento debe interrumpirse en caso de que haya fallo renal, es decir en caso de que la creatinina aumente un 0,5 mg/dl en pacientes con niveles basales normales, ó un 0,1 mg/ml en pacientes con valores basales anormales.

El ácido zoledrónico está indicado para la hipercalcemia asociada a cáncer. Se suele administrar junto con la terapia antineoplásica para tratar el mieloma múltiple y las lesiones óseas metastásicas de tumores sólidos.

## **Reacciones adversas e interacciones**

#### **AMIODARONA: SUS MÚLTIPLES TOXICIDADES**

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Desde enero de 2005 las agencias reguladoras de tres países (Australia, Nueva Zelanda y EE.UU.) han difundido notas

recordando a los profesionales los riesgos asociados al uso de amiodarona [1,2,3].

La amiodarona (Cordarone X, Aratac) es un agente antiarrítmico de Clase III, aprobado para el tratamiento de taquiarritmias graves que no responden a otras terapias [1,2].

En Australia está disponible en forma restringida en los Esquemas de Subsidios Farmacéuticos (PBS, por sus siglas en inglés) y su utilización ha aumentado rápidamente en los últimos años, desde 150.000 prescripciones en 1995 a cerca de 430.000 prescripciones/año en 2002-2004 [1].

La amiodarona administrada a largo plazo posee una vida media muy larga (mayor de 110 días) y se acumula en el tejido adiposo y en órganos ampliamente perfundidos (pulmón, médula ósea, glándulas suprarrenales, hígado, páncreas, corazón, bazo y riñón), con el potencial de causar reacciones adversas (RAM) en estos u otros sistemas corporales. Debido a su larga vida media, las reacciones adversas pueden manifestarse después de haber dejado el tratamiento. En el cuadro se muestran las reacciones adversas notificadas al Comité Consultivo Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos (ADRAC, por sus siglas en inglés) [1].

**Tabla: Reacciones adversas con amiodarona notificadas al ADRAC [1]**

Reacción adversa	No. de notificaciones (muertes)
Trastornos tiroideos	212 (8)
Trastornos respiratorios	195 (24)
Arritmias cardíacas	94 (4)
Hepatotoxicidad	81 (8)
Hipotensión	34 (1)
Trastornos musculares	29
Fotosensibilidad	28
Cambios corneales	27
Trastornos hematológicos	18
<b>Total</b>	<b>809 (46)</b>

Para fines de diciembre de 2004, el Centro de Vigilancia de Reacciones Adversas de Nueva Zelanda había recibido 340 notificaciones de RAMs asociadas con amiodarona; las RAMs graves notificadas incluyeron trastornos oculares, pulmonares, hepáticos, cardíacos y tiroideos [2].

El efecto adverso más peligroso de la amiodarona es la toxicidad pulmonar, por la frecuencia de muertes [1, 2, 3]. Las muertes típicamente se asocian a neumonitis que progresa a fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria. Aunque comúnmente el comienzo es insidioso, la toxicidad pulmonar inducida por amiodarona también puede desarrollarse en forma rápida, lo que sucedió en un caso notificado recientemente. A un hombre anciano que tomaba metoprolol, candesartán, aspirina, atorvastatina y risedronato se le prescribió amiodarona 200 mg por día para su fibrilación auricular y a los 6 meses murió por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonitis. El riesgo de efectos adversos pulmonares aumenta a medida que aumenta la dosis acumulada, pero también se presenta en dosis bajas durante períodos cortos, especialmente en pacientes ancianos y en aquellos con trastornos pulmonares preexistentes [1].

En pacientes con arritmias ventriculares tratados con amiodarona 400 mg/día, la toxicidad pulmonar se ha manifestado clínicamente en tasas del 10 al 17% [3]. La toxicidad pulmonar puede ocasionar la muerte de un 10% de los casos [2,3]. El pronóstico es usualmente bueno si se suspende el fármaco en forma temprana [1].

El daño hepático es frecuente con amiodarona, pero

usualmente es leve y se evidencia solo por anomalías en las enzimas hepáticas. Sin embargo se han dado casos de enfermedad hepática manifiesta, que puede llegar a ser mortal [3].

Al igual que otros antiarrítmicos, la amiodarona puede exacerbar la arritmia. Aunque la frecuencia de los eventos proarrítmicos no parece ser mayor de la que se produce con otros agentes utilizados en esta población, los efectos de la amiodarona pueden ser prolongados [3].

Los pacientes con arritmias indicadas deben ser hospitalizados mientras se administra la dosis de carga de amiodarona; y los pacientes tardan como mínimo una semana y usualmente dos o más en responder al tratamiento. La selección de la dosis de mantenimiento es difícil porque el proceso de absorción y de eliminación de este medicamento es variable; no es infrecuente que se requiera la disminución de la dosis y hasta la suspensión del tratamiento. Como el proceso de eliminación de la amiodarona es gradual pero impredecible resulta difícil calcular cuando hay que empezar a administrar otros antiarrítmicos cuando hay que suspender el tratamiento con amiodarona. [3].

La amiodarona posee propiedades únicas para el tratamiento de arritmias cardíacas difíciles. Aunque puede necesitarse tratamiento a largo plazo para arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida, no todos los pacientes que inician tratamiento con amiodarona por arritmias auriculares agudas requieren tratamiento continuo [1]. Si la amiodarona se usa en forma crónica, debe prescribirse la dosis más baja que sea

efectiva y debe informarse a los pacientes de los síntomas potenciales de los RAMs relacionados con amiodarona y alentarlos a buscar consejo médico si desarrollan estos síntomas [1,2]. Se debe monitorear la función pulmonar, incluyendo una placa de tórax cada 6 meses, y si aparece disnea o tos debe investigarse de inmediato [1,2], también se recomienda realizar controles de ECG, función hepática, niveles séricos de potasio y función tiroidea cada 6 meses [1,2]. El hipertiroidismo puede presentarse en forma abrupta, como pérdida de peso, miopatía y empeoramiento de la arritmia. Debe realizarse un monitoreo de la función tiroidea durante varios meses después de discontinuar el tratamiento. Se recomienda realizar un control oftalmológico anual. Prácticamente todos los pacientes presentan depósitos corneales, los cuales son usualmente benignos, aunque pueden ocurrir efectos oculares más graves [1,2].

La FDA solicitó a los farmacéuticos y otros profesionales de salud que dispensen amiodarona que distribuyan la Guía de Medicación para los pacientes [3].

*Referencias:*

1. *The multiple toxicities of amiodarone. Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(3)
2. *Keep an Eye on Amiodarone Patients. Prescriber update. February 2005.* Disponible en: <http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/amiod.htm>
3. *FDA Medwatch. Safety Alert: Cordarone (amiodarone HCl) 7 de enero 2005.* Disponible en: [http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/cordarone\\_dear\\_pharm.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/cordarone_dear_pharm.htm)

**ANAGRELIDA: CONTRAINDICADA EN PACIENTES CON DAÑO HEPÁTICO SEVERO. EE.UU.** (*Anagrelide hydrochloride. Contraindicated in patients with severe hepatic impairment USA*)  
*WHO Pharm News* 2005;2:1  
*Traducido por Martín Cañás*

El laboratorio Shire Development Inc. está actualizando la información para la prescripción de anagrelida (Agrylin), un medicamento aprobado para el tratamiento de la trombocitopenia secundaria a trastornos mieloproliferativos, para disminuir el recuento plaquetario y el riesgo de trombosis, y para disminuir los síntomas asociados incluyendo eventos trombohemorrágicos. La nueva información aconseja a los prescriptores:

- I. contra el uso del producto en pacientes con disfunción hepática grave
- II. la reducción de la dosis en pacientes con disfunción hepática moderada.

La revisión se basa en estudios farmacocinéticos que mostraron un aumento de 8 veces en la exposición total a anagrelida en pacientes con disfunción hepática moderada.

*Referencia:*

“Dear Health-care Professional” letter from Shire Development Inc., January 2005. Disponible en: [http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/Agrylin\\_DHC\\_P.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/Agrylin_DHC_P.htm)

**ARIPIPRAZOL: AUMENTO DEL RIESGO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES ANCIANOS CON DEMENCIA. SUECIA** (*Aripiprazol. Increases stroke risk among elderly dementia patients. Sweden*)  
*WHO Pharm News* 2005;2:2  
*Traducido por Martín Cañás*

La Agencia de Productos Médicos de Suecia (MPA) informó que el aripiprazol (Abilify) puede asociarse con un aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares tales como accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT) en pacientes ancianos con demencia. Tres estudios clínicos, en los cuales los pacientes ancianos (edad promedio 84 años) recibieron aripiprazol (n = 595) o placebo (343) durante 10 semanas para el tratamiento de la psicosis asociada con la enfermedad de Alzheimer, demostraron un aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares asociados con el aripiprazol (n=8; 1,3%) comparado con placebo (2; 0,6%). Bristol-Meyers Squibb dará a conocer a los médicos acerca de estos datos y va actualizar la información de las etiquetas de aripiprazol.

La MPA informa que en Suecia, aripiprazol no fue aprobado para el tratamiento de de la psicosis y/o trastornos de la conducta asociados con demencia, y recomienda que a la luz de los nuevos datos, se reevalúe a los pacientes que reciben aripiprazol.

*Referencia:*  
Information from the Swedish Medical Products Agency, 4 February 2005. Disponible en: [http://www.mpa.se/biverkningar/biv05/050204\\_abilify.shtml](http://www.mpa.se/biverkningar/biv05/050204_abilify.shtml)

**CELECOXIB: RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A SU USO EN UN ENSAYO CLÍNICO PARA LA PREVENCIÓN DEL ADENOMA COLORRECTAL. ESTUDIO APC**

*Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. The Adenoma Prevention with Celecoxib (APC) Study*  
Solomon SD et al.  
*N Engl J Med* 2005;352:1071-80  
*Traducido por Martín Cañás*

*Antecedentes:* Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) están siendo objeto de un cuidadoso examen debido al riesgo cardiovascular asociado con su utilización. La investigación experimental sugiere que estos fármacos podrían contribuir a un estado protrombótico, lo que sustenta esta preocupación.

**Métodos:** Se revisaron todos los eventos cardiovasculares potencialmente graves ocurridos en 2.035 pacientes con historia de neoplasia colorrectal que se habían incluido en un ensayo que comparaba dos dosis de celecoxib (200 mg ó 400 mg dos veces al día) con placebo en la prevención de los adenomas colorrectales. Todas las muertes fueron clasificadas en cardiovasculares o no cardiovasculares, y los eventos cardiovasculares que no ocasionaron la muerte se clasificaron de forma ciega según un esquema especificado previamente.

**Resultados:** Para todos los pacientes, excepto los que murieron, se dispuso de datos de seguimiento de 2,8 a 3,1 años. Los problemas cardiovasculares (índice compuesto por los casos de muerte a resultas de un problema cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca) se registraron en 7 de 679 pacientes en el grupo placebo (1%), frente a 16 de 685 pacientes tratados con 200 mg de celecoxib dos veces al día (un 2,3%; Razón de riesgo de[HR]=2,3; IC 95% 0,9-5,5) y en 23 de 671 pacientes tratados con 400 mg de celecoxib dos veces al día (un 3,4%; HR=3,4; IC95% 1,4-7,8). Se observaron tendencias similares para otras variables. En base a estas observaciones, el comité de monitoreo de datos y seguridad, recomendó la interrupción temprana del estudio.

**Conclusiones:** El uso de celecoxib se asoció a un aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares graves (muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca), y el riesgo aumentaba al aumentar la dosis. Este estudio se suma al volumen de evidencia que ya habían demostrado otros estudios recientes sobre la asociación de los COX-2 con los problemas de tipo cardiovascular, incluyendo casos graves.

[N.E.: Desde el retiro voluntario del inhibidor de la COX-2, rofecoxib, en septiembre de 2004, han aparecido muchas dudas y discusiones alrededor de este grupo de fármacos, ver la nota "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 8(2), y la nota "Celecoxib: se suspende su comercialización en Turquía" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1)]

### **FLUCLOXACILINA: TRASTORNOS HEPÁTICOS GRAVES** (*Flucloxacillin: serious hepatic disorders*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(1):25

*Traducido por Martín Cañás*

El tratamiento con flucloxacilina rara vez se asocia con un aumento del riesgo de trastornos hepáticos, como son la hepatitis y la ictericia colestática. En algunos pacientes, casi siempre aquellos con enfermedades subyacentes graves, estas reacciones adversas han llevado a la muerte.

El Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido (CSM, por sus siglas en inglés) ya aconsejó previamente que:

- El comienzo de las reacciones hepáticas puede demorarse por varias semanas (hasta 2 meses) después de haber dejado el tratamiento con flucloxacilina.

- Estas reacciones no están relacionadas ni con la dosis ni con la vía de administración de la flucloxacilina.
- Los factores de riesgo incluyen tratamiento durante más de dos semanas y edad avanzada.

Se recuerda a los prescriptores que:

- Flucloxacilina no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de ictericia o disfunción hepática asociadas con flucloxacilina.
- Flucloxacilina debe utilizarse con precaución en pacientes con evidencias de disfunción hepática.
- Debe realizarse un interrogatorio cuidadoso en relación a previas reacciones de hipersensibilidad a  $\beta$ -lactámicos.

**Referencia:**

Committee on Safety of Medicines, Current Problems in Pharmacovigilance, 30: (2004).

### **HEPARINA: CONTRAINDICADA EN INSUFICIENCIA RENAL GRAVE** (*Heparin contraindicated in severe renal impairment*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(1):24

*Traducido por Martín Cañás*

El control de la actividad del anti-factor Xa puede ser de utilidad en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular (HBPM), quienes tienen riesgo de hemorragias o están sangrando activamente.

Bemiparina, certoparina, dalteparina, enoxaparina, reviparina y tinzaparina son HBPM. Algunas están indicadas para la prevención del tromboembolismo venoso y, algunas para el tratamiento de la trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, enfermedad arterial coronaria inestable y la prevención de la coagulación de circuitos extracorporales.

Se recuerda a los prescriptores la necesidad de referirse a la información de cada producto en relación a las indicaciones, precauciones, ajustes de dosis y contraindicaciones en pacientes con factores de riesgo de hemorragia, tales como insuficiencia hepática o renal. La insuficiencia renal grave constituye una contraindicación para el uso de reviparina y certoparina, asimismo se aconseja precaución con dalteparina y bemiparina y puede considerarse la reducción de dosis para la tinzaparina.

La autorización de comercialización de enoxaparina ha añadido nuevos consejos para la reducción de dosis en la insuficiencia renal grave. También se aconseja un seguimiento clínico estrecho para insuficiencia renal leve a moderada. El control del Anti-Factor Xa normalmente no se requiere, pero puede considerarse en aquellos pacientes tratados con HBPM que también tienen factores de riesgo de hemorragia (tales como insuficiencia renal, ancianos y pesos extremos) o están sangrando.

**Referencia:**

Committee on Safety of Medicines. Current Problems in Pharmacovigilance, 30. 10 (2004).



**METOTREXATO: NOTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS FATALES. JAPÓN** (*Methotrexate. Fatal adverse effects reported Japan*)

*WHO Pharm News* 2005;2:8  
Traducido por Martín Cañás

Entre marzo de 1999 y noviembre de 2004 los médicos en Japón han notificado a Wyeth K.K. sobre la ocurrencia de 831 efectos adversos graves asociados a metotrexato (Rheumatrex); 134 notificaciones fueron de pacientes que murieron, incluyendo neumonía intersticial y mielosupresión. Se estima que en Japón 100.000 personas toman metotrexato. Wyeth K.K. alertó a profesionales y pacientes que el uso de metotrexato puede asociarse con efectos adversos que pueden ser graves y amenazar la vida, por lo cual ha solicitado que el fármaco se utilice con precaución.

Sin embargo, expertos en farmacología pidieron que tanto el fabricante como el gobierno señalen en forma clara los riesgos asociados con metotrexato.

*Referencia:*

Japanese Media Release 12 February 2005. Disponible en: <http://www.japantimes.co.jp/cgi-bin/getarticle.pl5?nn20050212a2.htm>

**PARECOXIB Y VALDECOXIB: COMPLICACIONES TRAS CIRUGÍA CARDIACA**

*Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery*  
Nussmeier NA et al.  
*N Engl J Med* 2005;352:1081-9  
Traducido por Martín Cañás

*Antecedentes:* Valdecoxib y su profármaco intravenoso parecoxib se utilizan para el tratamiento del dolor postoperatorio, pero su administración después de la cirugía de bypass coronario (CABG) podría ocasionar efectos indeseables. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la seguridad de estos medicamentos después de CABG.

*Métodos:* En este estudio aleatorizado, doble ciego que involucraba 10 días de tratamiento y 30 días de seguimiento, 1.671 pacientes fueron aleatorizados para recibir parecoxib intravenoso durante al menos 3 días, seguido de valdecoxib oral hasta el día 10; o placebo intravenoso seguido de valdecoxib oral; o placebo durante 10 días. Todos los pacientes tuvieron acceso a tratamiento opioide estándar. La variable principal fue la frecuencia de aparición de eventos adversos, como eventos cardiovasculares, insuficiencia o disfunción renal, úlcera gastroduodenal y complicaciones en la cicatrización de las heridas.

*Resultados:* Comparado con el grupo tratado con placebo solo, tanto el grupo tratado con parecoxib y valdecoxib como el tratado con placebo y valdecoxib tuvieron una mayor proporción de pacientes con al menos un evento adverso confirmado (un 7,4% en cada uno de estos dos grupos frente

a un 4% en el grupo placebo; RR para cada comparación con el grupo placebo de 1,9; IC95% 1,1-3,2; p=0,02). En particular, los eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, paro cardíaco, accidente cerebrovascular y tromboembolismo pulmonar) fueron más frecuentes en los pacientes tratados con parecoxib y valdecoxib que en los tratados con placebo (2,0% frente a 0,5%; riesgo relativo, 3,7; IC95% 1,0-13,5; p=0,03).

*Conclusiones:* El uso de parecoxib y valdecoxib después de la CABG se asoció a una mayor incidencia de acontecimientos cardiovasculares, generando seria preocupación sobre el uso de estos medicamentos en tales circunstancias.

[N.E.: Desde el retiro voluntario del inhibidor de la COX-2, rofecoxib, en septiembre de 2004, han aparecido muchas dudas y discusiones alrededor de este grupo de fármacos lo que motivó, también, el retiro del valdecoxib (Bextra), ver la nota "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 8(2)]

**PERGOLIDA: NOTIFICACIONES DE VALVULOPATÍAS. SINGAPUR** (*Pergolide Reports of valvular heart disease. Singapore*)

*WHO Pharm News* 2005;2:9  
Traducido por Martín Cañás

El boletín de noticias sobre reacciones adversas nacional informó que las autoridades de salud habían recibido tres notificaciones de valvulopatías asociadas con pergolida. Las notificaciones se referían a hombres de edad entre 55 y 71 años, quienes habían tomado pergolida durante 1,7 a 5,2 años antes de que se les diagnosticaran las valvulopatías.

*Referencia:*

Adverse Drug Reactions News (Singapore) 6:3, No.3, December 2004.

**REBOXETINA: SÍNTOMAS GÉNITOURINARIOS** (*Genitourinary symptoms with reboxetina*)

*Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(3)  
Traducido por Martín Cañás

La reboxetina (Edronax) es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina para el tratamiento de la depresión mayor. El ADRAC recibió 130 notificaciones relativas a reboxetina. En 41 notificaciones se describieron problemas genitourinarios que surgieron dentro de las 5 semanas de comenzado el tratamiento. En 26 notificaciones los pacientes desarrollaron síntomas compatibles con obstrucción incluyendo dificultad en el inicio de la micción, flujo urinario disminuido, retención, y goteo post-miccional. Veinte eran hombres. Durante los ensayos clínicos a corto plazo, se notificó retención urinaria en el 3% de los pacientes y disfunción urinaria en 4.6% [1].

ADRAC también recibió 22 notificaciones de disfunción sexual masculina incluyendo trastornos de la eyaculación (7 notificaciones), disfunción eréctil (4) y dolor o hinchazón de testículos o de los genitales externos (10).

Dos notificaciones adicionales informaron sobre aumento de la libido en mujeres. En ensayos clínicos a corto plazo, las anomalías de la función sexual e impotencia se notificaron con una tasa de 1,3% y 1,6% de los pacientes, respectivamente. Estos trastornos también se han asociado con mazindol (Sanorex) un fármaco anorexígeno, con una estructura similar a la reboxetina, que ha dejado de comercializarse en Australia [2].

En pacientes en los cuales se prescribe reboxetina debe indagarse el desarrollo de síntomas de obstrucción urinaria o de disfunción sexual al comienzo del tratamiento.

#### Referencias:

1. Edronax, Australian Product Information, Pharmacia Australia Pty Ltd. 1 Sep 2004.
2. McEwen J. Meyboom RH. Testicular pain caused by mazindol. *Brit Med J* 1983;287:1763-4.

### **ROFECOXIB: EVENTOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A SU USO EN LA PREVENCIÓN DE ADENOMA COLORRECTAL. ESTUDIO APPROVE**

*Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. The Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial* Bresalier RS et al.

*N Engl J Med* 2005;352:1092-10

Traducido por Martín Cañás

**Antecedentes:** La inhibición selectiva de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) puede asociarse a un mayor riesgo de eventos tromboticos, pero hay poca información sobre el efecto de estos medicamentos a largo plazo. En este artículo informamos sobre los eventos cardiovasculares asociados al uso del inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2, rofecoxib. Los pacientes incluidos en el estudio estaban participando en un ensayo clínico a largo plazo, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, diseñado para evaluar el efecto del tratamiento con rofecoxib durante tres años sobre el riesgo de aparición de pólipos neoplásicos recurrentes en el intestino grueso de pacientes con historia de adenomas colorrectales.

**Métodos:** Un total de 2.586 pacientes con historia de adenomas colorrectales fueron aleatorizados para recibir 25 mg/día de rofecoxib (n=1.287) o placebo (n=1.299). Todos los eventos adversos graves clasificados como eventos cardiovasculares potencialmente tromboticos se adjudicaron al grupo de casos o controles de forma ciega por un comité externo.

**Resultados:** Un total de 46 pacientes del grupo tratado con rofecoxib sufrió un evento trombotico confirmado durante 3.059 años-paciente de seguimiento (1,50 eventos por 100

años-paciente) comparado con 26 pacientes del grupo placebo durante 3.327 años-paciente (0,78 eventos por 100 años-paciente); el riesgo relativo correspondiente fue de 1,92 (IC 95%, 1,19-3,11; p=0,008). El aumento del riesgo relativo se hizo evidente a los 18 meses de tratamiento. Los resultados mostraron un mayor número de infartos de miocardio y de eventos cerebrovasculares isquémicos en el grupo con rofecoxib. La mortalidad global y cardiovascular, fueron similares en ambos grupos.

**Conclusiones:** En los pacientes con antecedente de adenomas colorrectales, el rofecoxib se asoció a un aumento de riesgo cardiovascular.

[N.E.: Desde el retiro voluntario del rofecoxib en septiembre de 2004, han aparecido muchas dudas y discusiones alrededor de los inhibidores de la COX-2, ver la nota "Retiro del rofecoxib (Vioxx)" en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 7(5), y la nota "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 8(2)]

### **ROSIGLITAZONA Y PIOGLITAZONA: PELIGROS DE SU USO OFF-LABEL** (*Rosiglitazone and pioglitazone: dangers of off-label use*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(1):24

Traducido por Martín Cañás

Rosiglitazona y pioglitazona están contraindicadas en combinación con insulina y en pacientes con insuficiencia cardíaca o antecedentes de insuficiencia cardíaca. Pruebas provenientes de informes y datos de utilización en el Reino Unido indican que rosiglitazona y pioglitazona están siendo prescritas en combinación con insulina, a pesar de que existe la contraindicación para ambos productos.

Estos datos también indican que las tiazolidinedionas son prescritas en pacientes con insuficiencia cardíaca, lo cual también constituye una contraindicación para estos fármacos.

Este uso off-label de las glitazonas puede ser causa o agravar una insuficiencia cardíaca persistente.

La diabetes es un fuerte factor de riesgo para la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) [1]. Desde el año 2000, aproximadamente 120.000 pacientes recibieron prescripciones de rosiglitazona y 33.000 pacientes de pioglitazona en el Reino Unido [2]. Se recibieron 7 notificaciones espontáneas de insuficiencia cardíaca, edema o ambos en pacientes que recibían tanto rosiglitazona como pioglitazona en combinación con insulina. Adicionalmente se recibieron 12 notificaciones de agravamiento de ICC asociado al uso de estos fármacos. Debido al mayor nivel de exposición de los pacientes, la rosiglitazona se asoció con el mayor número de notificaciones.

Se recuerda a los prescriptores que rosiglitazona y pioglitazona no deben utilizarse:

- En pacientes con insuficiencia cardíaca o antecedentes de

ICC (estadios de la NYHA I a IV).

- En combinación con insulina.

*Referencia:*

Committee on Safety of Medicines. Current Problems in Pharmacovigilance, 30. 10 (2004).

**ROSUVASTATINA: SU SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. UN ESTUDIO DE POSTCOMERCIALIZACIÓN**

*The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice. A postmarketing analysis*

Alawi A et al.

*Circulation* 2005;111(23):3051-57.

*Traducido por Martín Cañás*

*Antecedentes:* Las estatinas son los productos más utilizados para el manejo de las dislipemias y la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular. Datos de los estudios de precomercialización y unos pocos informes de postcomercialización, han generado preocupación sobre la seguridad de la estatina más recientemente comercializada: la rosuvastatina.

*Métodos y resultados:* Se revisaron las reacciones adversas asociadas a rosuvastatina que se habían notificado a la Dirección de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA) durante su primer año de comercialización. Se calculó la tasa de notificaciones de eventos adversos (AERs) por millón de prescripciones utilizando la base de datos de prescripción de IMS Health. La tasa de AERs asociados a rosuvastatina durante el primer año de comercialización se comparó luego con las observadas para atorvastatina, simvastatina, y pravastatina, en el mismo período de tiempo y durante sus respectivos primeros años de comercialización. La comparación también se realizó con el primer año de la comercialización de cerivastatina. El análisis primario se realizó en base a su impacto sobre una variable compuesta por los diferentes tipos de efectos adversos (AERs de rhabdomiolisis, proteinuria, nefropatía, o insuficiencia renal).

*Resultados:* En todas las comparaciones fue significativamente más probable que la rosuvastatina se asociara a efectos adversos (incluyendo rhabdomiolisis, proteinuria, nefropatía, o insuficiencia renal). Los casos notificados de rhabdomiolisis, proteinuria, o insuficiencia renal tendieron a ocurrir tempranamente después del comienzo de la terapia y con dosis relativamente modestas de rosuvastatina. La tasa más elevada de efectos adversos en los pacientes tratados con rosuvastatina en relación a los tratados con otras estatinas también se observó al analizar otros efectos secundarios, incluyendo eventos adversos con resultados graves, toxicidad hepática y toxicidad muscular sin rhabdomiolisis.

*Conclusiones:* Este estudio confirma la preocupación por la toxicidad relativa de la rosuvastatina cuando se utiliza en la población general y en las dosis de la práctica clínica habitual.

[N. del T.: Un editorial acompañante comenta la carta de la FDA en respuesta a la solicitud de Public Citizen de que se retire este medicamento del mercado y cuestiona algunos aspectos de este estudio. Entre otras cosas cuestiona la utilización de la variable principal compuesta que incluye a un efecto grave como rhabdomiolisis y otro relativamente benigno como la proteinuria; las limitaciones del uso de las notificaciones de reacciones adversas para tomar decisiones clínicas sin tener en cuenta los datos obtenidos en condiciones más controladas; y la relevancia clínica de las diferencias estadísticamente significativas. *Grundy SM. The issue of statin safety. Where do we stand? Circulation* 2005;111]

[N.E.: Los efectos adversos de la rosuvastatina han sido noticia en varios números del *Boletín*: “No utilice rosuvastatina (Crestor) ni la nefazodona (Serzone)” en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); “Rosuvastatina: dosis altas y factores predisponentes se asocian a rhabdomiólisis (Europa, EE.UU., y Canadá) en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4); “La FDA denuncia la publicidad engañosa de una estatina” en la Sección Recomiendan del *Boletín Fármacos* 8(1); “Rosuvastatina (Crestor): la tasa de problemas renales es 75 veces superior que en pacientes que toman otros hipocolesterolémiantes”, en la sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1); “Rosuvastatina (Crestor): nueva solicitud de Public Citizen para que lo retiren por problemas musculares, en la Sección Advierten apartado Pedidos de Retiro, del *Boletín Fármacos* 8(2)]

**SILDENAFIL, VARDENAFIL, TADALAFIL: UNA REVISIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS VISUALES ASOCIADOS CON LOS AGENTES PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL** (*An overview of visual side effects associated with erectile dysfunction agents*)

Fraunfelder FW

*WHO Pharm News* 2005;2:13-15

*Traducido por Martín Cañás*

Sildenafil (Viagra), vardenafil (Levitra), y el de acción prolongada tadalafil (Cialis), son inhibidores selectivos de la guanosina monofosfato cíclica (cGMP) fosfodiesterasa específica tipo 5 (PDE 5). Sildenafil tiene más de un 10% de efecto inhibitor sobre la PDE 6 retinal [1]. Tadalafil es más específico para la PDE 5 y consecuentemente puede producir menos efectos adversos visuales. El propósito de esta revisión fue comunicar qué se conoce acerca de los efectos adversos oculares debidos a esta clase de medicamentos.

Los 892 casos notificados de efectos adversos oculares de la base de datos de notificación espontánea de la OMS revelan que los tres fármacos del grupo pueden causar efectos adversos visuales transitorios y completamente reversibles (tabla 1). Los efectos adversos oculares se clasifican según la Guía de evaluación de causalidad de la OMS, la cual clasifica a las reacciones adversas (RAM) basándose en: la suspensión de la exposición y reexposición a un fármaco, dosis, tiempo

de comienzo de la RAM, y cuando existan otras explicaciones para una RAM [2].

El rol de estos agentes en la neuropatía isquémica óptica (NIO) es controvertido. Mientras se han notificado 20 casos de NIO asociados con sildenafil (seis en la literatura), la causalidad se clasifica actualmente como “posible”. Estos

medicamentos son agentes hipotensores débiles, y agentes hipotensores más poderosos raramente se asocian con NIO [3]. Adicionalmente, no existe una relación temporal plausible entre la administración del fármaco y la NIO. Debido a que millones de personas han tomado estos medicamentos en el grupo de edad que desarrolla NIO, se puede tratar de una coincidencia esperable.

**Tabla 1. Efectos adversos oculares asociados con sildenafil, vardenafil y tadalafil**

<b>Cierta</b>	<b>Posible</b> (puede no ser un efecto del fármaco)
<b>Cambios en la percepción del color</b> - Objetos con matices de colores (usualmente azul o verde azulado, puede ser rosa o amarillo) - Disminución de la visión de los colores - Colores oscuros aparecen más oscuros	<b>Miđriasis</b> (Efecto emocional)
<b>Visión borrosa</b> - Nubosidad central - Disminución de la visión transitoria	<b>Accidentes vasculares retinales</b> (¿Secundario al esfuerzo?)
<b>Cambios en la percepción de la luz</b> - Percepción aumentada del brillo - Luces destellantes, especialmente al pestañear	<b>Hemorragia subconjuntival</b> (¿Secundario al esfuerzo?)
<b>Cambios en el ERG (transitorios)</b>	<b>Neuropatía isquémica óptica</b>
<b>Hiperemia conjuntival</b>	
<b>Dolor ocular</b>	
<b>Fotofobia</b>	

Existen 82 casos notificados de ceguera relacionada con el uso de sildenafil en la base de datos de la OMS. Mientras este evento ocular no puede descartarse, el revisor sospecha que algunos eventos vasculares tales como neuropatía isquémica anterior no arterítica, oclusión arterial retinal central, o neuropatía óptica isquémica arterítica pueden contribuir a estas notificaciones, debido a que las características y edad de los pacientes que toman sildenafil, los incluye en grupo que ya tiene riesgo de padecer eventos vasculares oculares.

La mayoría de las notificaciones están relacionadas al sildenafil ya que es el más vendido en EE.UU. y dentro de esta clase de medicamentos es del que se tienen más datos.

El uso de sildenafil es seguro en pacientes con glaucoma y degeneración macular [4,5].

Hasta la fecha, los datos provenientes de la vigilancia post-comercialización de sildenafil, vardenafil y tadalafil, no sugieren que existan efectos visuales directamente relacionados con estos agentes, más allá de eventos benignos y transitorios.

*Referencias:*

- Marmor FF, Kessler R. Sildenafil (Viagra) and ophthalmology. *Survey of Ophthalmology* 1999;44:153-162.
- Edwards R, Biriell C. Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Safety* 1994; 10:93-102.
- Fraunfelder FT, Fraunfelder FW. *Drug-Induced Ocular Side Effects*. 5th ed. Woburn, Mass: Butterworth-Heinemann, 2001:824.

- Grunwald JE, Jacob SS, Siu K, Piltz J, Dupont J. Acute effects of sildenafil citrate (Viagra) on intraocular pressure in open-angle glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 2001;132:872-874.
- Birch DG, Toler SM, Swanson WH, Fish GE, Laties AM. A double-blind placebo-controlled evaluation of the acute effects of sildenafil citrate (Viagra) on visual function in subjects with early-stage age-related macular degeneration. *American Journal of Ophthalmology* 2002;133:665-672.

[N.E.: ver también la nota “Sildenafil: ceguera en consumidores de Viagra” en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**TAMOXIFENO AUMENTO DEL RIESGO DE HÍGADO GRASO EN MUJERES CON SOBREPESO. ITALIA** (*Tamoxifen Increases risk of fatty liver disease in overweight women Italy*)  
*WHO Pharm News* 2005;2:9  
*Traducido por Martín Cañás*

De acuerdo a una investigación llevada a cabo en Italia el tamoxifeno parece aumentar el riesgo de hígado graso no alcohólico, incluyendo esteatohepatitis, pero solo en mujeres con sobrepeso y obesas. Para determinar la incidencia y los factores de riesgo relacionados con hígado graso asociados al uso de tamoxifeno, los investigadores evaluaron una cohorte de 5408 mujeres con historia de cáncer de mama a quienes se les había practicado histerectomía y fueron incluidas en el

ensayo italiano de quimioprevención con tamoxifeno prospectivo, multicéntrico, doble ciego. Las mujeres se asignaron al azar para recibir tamoxifeno 20 mg/día (n = 2708) o placebo (2700) durante 5 años.

El estudio encontró que en las mujeres del grupo tratado con tamoxifeno reunían criterios de sospecha de hígado graso no alcohólico más frecuentemente que las del grupo placebo (34 vs 18), pero este exceso se restringió a los primeros dos años de tratamiento.

El hígado graso fue confirmado por ultrasonografía en las 52 mujeres; en las 20 mujeres que se obtuvo biopsia hepática, se confirmó esteatohepatitis (12 tamoxifeno, 3 placebo) e hígado graso (1 tamoxifeno, 4 placebo).

En el análisis multivariado el tamoxifeno se asoció con un aumento del riesgo de desarrollar hígado graso no alcohólico, con una relación de riesgo (hazard ratio HR) de 2 (IC 95% 1,1, 3,5). Sin embargo, esta asociación solo se documentó en mujeres con un índice de masa corporal > 25 (HR 2,3; 1,2, 4,6). Factores adicionales asociados con el desarrollo de hígado graso no alcohólico incluyeron sobrepeso (HR 2,4; 1,2, 4,8), obesidad (3,6; 1,7, 7,6), hipertensión (2; 1, 3,8) e hipercolesterolemia severa basal (3,4; 1,4, 7,8).

*Referencia:*

Bruno S, et al. Incidence and risk factors for non-alcoholic steatohepatitis: prospective study of 5408 women enrolled in Italian Tamoxifen chemoprevention trial. *British Medical Journal*, March 2005. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/330/7497/932>

**AGRANULOCITOSIS INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL** (*Population-based drug-induced agranulocytosis*)  
Ibáñez L et al.  
*Arch Intern Med* 2005;165:869-874

*Traducido por Martín Cañás*

*Antecedentes:* Desde de la primera publicación, en los años 80, de un gran estudio internacional de casos y controles sobre el riesgo de agranulocitosis asociados con el uso de medicamentos, se han comercializado varios fármacos nuevos.

*Métodos:* Diecisiete unidades de hematología contribuyeron al estudio de seguimiento de casos y controles de agranulocitosis y anemia aplásica en Barcelona, España. Después de un seguimiento de 78,73 millones de personas-años, se comparó el consumo previo de medicamentos de 177 casos de agranulocitosis en la comunidad con el de 586 controles apareados por sexo, edad, y hospital.

*Resultados:* La incidencia anual de casos de agranulocitosis adquiridos en la comunidad fue de 3,46/1 millón, y aumentó con la edad. Un 7,0% de los pacientes murieron, y la tasa de mortalidad fue de 0,24/1 millón. El medicamento más fuertemente asociado al riesgo de agranulocitosis fue clorhidrato de ticlopidina, con un OR de 103,23 (IC95% 12,73-837,74), seguido por el dobesilato cálcico (OR 77,84; [IC95% 4,50-1.346,2]), fármacos antitiroideos (OR 52,75; [IC95% 5,82-478,03]), dipirona (metamizol sódico y metamizol magnésico) (OR 25,76; [IC95% 8,39-179,12]), y espirolactona (OR 19,97; [IC95% 2,27-175,89]). Otros medicamentos asociados con un riesgo significativo fueron piritildiona, cinepazida, clorhidrato de aprindina, carbamazepina, sulfonamidas, fenitoína y fenitoína sódica, antibióticos lactámicos, eritromicina estearato, eritromicina etilsuccinato y diclofenac disódico. La incidencia individual atribuible a todos estos fármacos, los cuales colectivamente explicaron el 68,6% de los casos, fue menos de 1:1 millón por año.

*Conclusiones:* La agranulocitosis es una reacción rara, pero grave. Unos pocos medicamentos son responsables de dos tercios de los casos. Los resultados también muestran que algunos de los medicamentos nuevos también pueden tener este tipo de reacción adversa.

## Precauciones

**ALBÚMINA: ACTUALIZACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE SU USO EN PACIENTES CRÍTICOS**  
*Medscape Medical News*, 2005  
*Traducido por Núria Homedes*

El 26 de mayo la FDA avisó a los profesionales de la salud de la actualización de la recomendación sobre la administración de albúmina a los pacientes críticos.

En 1998 la FDA escribió una carta en la que haciendo referencia a un estudio de meta-análisis que se publicó en el *British Medical Journal* cuestionaba los beneficios de la administración de albúmina a pacientes críticos.

El meta-análisis que había realizado el Grupo de Lesiones de Cochrane encontró que la administración de albúmina se asociaba a un aumento del 6% en el riesgo de mortalidad con respecto a la administración de solución salina (riesgo relativo = 1,68, IC al 95%: 1,26-2,23). Se observaron datos similares en pacientes con hipovolemia, hipoproteinemia y quemaduras.

En ese momento la FDA aconsejó a los médicos que tuvieran en cuenta esta información al decidir como tratar a sus pacientes.

En mayo de 2004 el *New England Journal of Medicine* publicó los resultados del estudio SAFE (Evaluación de la administración de suero salino versus albúmina). En este

estudio 6.997 pacientes críticamente enfermos fueron aleatorizados para recibir albúmina al 4% o suero salino para el tratamiento de la hipovolemia. Este es el estudio más grande que se ha hecho hasta ahora para evaluar la seguridad de la albúmina.

Los resultados de este estudio demostraron que las tasas de mortalidad de los pacientes críticos tratados con albúmina eran parecidas a las de los que recibieron suero salino (razón de riesgo 0,99; IC95%: 0,91-1,09). El análisis de datos secundarios de pacientes con síndrome de distrés respiratorio, sepsis severa, y trauma dio resultados parecidos.

La FDA también hace referencia a otros hallazgos de importancia. En primer lugar los resultados de un estudio exploratorio demostraron que el uso de albúmina en pacientes de traumatología con traumatismo cerebral se asociaba a un aumento de la mortalidad (riesgo relativo: 1,36; IC al 95%: 0,99-1,86). En segundo lugar el uso de albúmina se asociaba a un aumento de la supervivencia de pacientes con sepsis severa. Este último hallazgo no fue estadísticamente significativo y por lo tanto es difícil determinar su significado clínico.

En el estudio SAFE no se incluyeron pacientes quemados y no se sabe cual es el riesgo de administrar albúmina en estos pacientes. Se necesitan hacer más estudios para determinar el riesgo de la albúmina en quemados, pacientes con traumatismo cerebral y en shock séptico.

**ALIMEMAZINE / PARACETAMOL EN PASTA DENTAL: CONTRAINDICADA EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS. REINO UNIDO** (*Alimemazine – Paracetamol teething mixture. Contraindicated in children below two years. UK*)  
*WHO Pharm News 2005;2:5*  
*Traducido por Martín Cañás*

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido alertó a los profesionales de salud que una pasta dental que contiene tartrato de alimemazina y paracetamol, la cual contiene información sobre la dosis para pacientes mayores de tres meses de edad, está contraindicada en niños menores de dos años.

Se solicitó a los profesionales que consideren este producto como una causa potencial de efectos adversos en cualquier paciente, y debe aconsejarse a los pacientes que destruyan los restos del producto que tengan en la casa.

*Referencia:*  
News & Updates, NHS, 17 February 2005. Disponible en: <http://www.druginfozone.nhs.uk/Record%20Viewing/viewRecord.aspx?id=545087>

## **CORTICOSTEROIDES CON VITAMINAS DEL GRUPO B PARA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL: MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN. ESPAÑA**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha evaluado las condiciones de autorización de dos medicamentos parenterales con corticosteroides (dexametasona) en asociación con vitaminas del grupo B. La nota informativa 2005/10 con fecha 13 de mayo de 2005, está disponible en: [http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont\\_corticosteroides-vitB.htm](http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont_corticosteroides-vitB.htm)

Con motivo de la notificación de algunos casos graves de trastornos óseos (necrosis avascular de cabeza de fémur) relacionados con tratamientos prolongados con asociaciones de corticosteroides y vitaminas del grupo B administrados por vía parenteral (Inzitan y Neurodavor Plus), el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha procedido a re-evaluar la relación beneficio-riesgo de estos productos.

Dado que las reacciones adversas notificadas están relacionadas con los efectos del uso prolongado de los corticosteroides, la conclusión del CSMH fue que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos es favorable únicamente cuando su uso se limita al tratamiento de procesos agudos durante periodos cortos.

La AEMPS, ha procedido a modificar las condiciones de autorización con las siguientes recomendaciones:

- El tratamiento debe limitarse a periodos cortos de 6 días de duración, administrando una dosis de una ampolla diaria o una ampolla cada dos días. Únicamente en casos excepcionales el tratamiento se podrá continuar un máximo de 12 días.
- Nunca prolongar el tratamiento más de lo establecido, pues la administración continuada puede ocasionar osteoporosis en mujeres tras la menopausia y en hombres mayores de 70 años, o casos de fragilidad ósea con necrosis avascular de huesos largos, más frecuentes en jóvenes y menores de 50 años.
- No debe reiniciarse el tratamiento hasta que hayan transcurrido al menos 6 meses de finalizar el tratamiento inicial.
- Se recomienda a los pacientes que lleven consigo una tarjeta advirtiendo del tratamiento en curso y de que avisen a otros médicos y en particular a los anestesiólogos, en el caso de nuevas visitas médicas.

Para una información más detallada se han incluido en esta Nota informativa los textos revisados y actualizados de estos dos medicamentos, Inzitan (ficha técnica y prospecto) y Neurodavor Plus (ficha técnica y prospecto) en [www.agemed.es](http://www.agemed.es)

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

## **DEXTRAMETORFANO: LA FDA ALERTA SOBRE SU ABUSO**

*Medscape Medical News*, 24 de mayo de 2005

*Traducido por Núria Homedes*

La FDA, respondiendo a la muerte de cinco adolescentes por el consumo de dexametorfano en polvo, publicó una nota alertando al público sobre el abuso potencial del dexametorfano.

El dexametorfano es un producto sintético que está incluido en muchos productos contra el resfriado que se venden sin receta. Si bien es un antitusivo efectivo y un medicamento seguro cuando se utiliza de forma adecuada y en pequeñas cantidades, cuando se abusa para intoxicarse en forma intencional, puede ocasionar efectos adversos graves, incluyendo: daño cerebral, convulsiones, pérdida de conciencia, arritmias y muerte.

Según la FDA el abuso del dexametorfano es un problema antiguo con algunas innovaciones: la venta de dexametorfano puro en polvo, que con frecuencia el vendedor pone en cápsulas, y que se distribuye en la calle.

Se les recomienda a los padres que vigilen si sus hijos exhiben algún comportamiento que indique que están abusando del dexametorfano o de otros medicamentos; por ejemplo: si utilizan grandes cantidades de medicinas contra el resfriado o si los usan cuando no están enfermos; si desaparecen medicamentos de sus botiquines; o si observan restos de medicamentos entre las pertenencias del adolescente. Otros signos de abuso de drogas son: empeoramiento de las notas en la escuela, cambios de humor, y cambios de hábitos o de apariencia.

Para más información se puede consultar la siguiente página: <http://store.health.org/catalog/mediaDetails.aspx?ID=371> y <http://www.family.samhsa.gov/get/otcdrugs.aspx>

## **DROTRECUGIN ALFA ACTIVADO: INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO XIGRIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

*Medscape Medical News*, 29 de abril de 2005

*Traducido por Núria Homedes*

La FDA y Eli Lilly notificaron a los profesionales de la salud de la terminación del ensayo clínico de drotrecogin alfa activado (Xigris) en pacientes pediátricos con sepsis severa. Los datos preliminares sugieren que no tiene ventajas comparado con el placebo.

En este estudio 399 pacientes pediátricos con sepsis severa fueron aleatorizados para recibir drotrecogin alfa activado o placebo durante 28 días. Los resultados preliminares sugieren que la recuperación total de los órganos con insuficiencia funcional fue muy similar en los dos grupos ( $9,7 \pm 5$  días vs  $9,8 \pm 5,1$  días).

Las tasas de mortalidad, otros eventos adversos severos, sangrados graves, y la frecuencia de amputaciones fue parecida en los dos grupos. Los resultados también demostraron que un mayor número de niños en el grupo tratado con Xigris (4 vs 1) desarrollaron hemorragia intracraneal durante los seis días que recibieron la infusión. Tres de esos casos se dieron en niños de dos meses o menores.

Según la carta se seguirán recabando datos de los niños que ya están inscritos en el estudio hasta completar el período de seguimiento de 28 días. Los resultados finales estarán disponibles a finales de año.

Drotrecogin alfa activado está indicada para reducir la mortalidad de los pacientes adultos con sepsis severa que tienen un riesgo elevado de morir. No es un tratamiento indicado para pacientes pediátricos.

## **ETINILESTRADIOL / CIPROTERONA: AUMENTO DEL RIESGO DE TROMBOSIS. NORUEGA**

*(Ethinylestradiol/ cyproterone: increased risk of thrombosis)*

*WHO Drug Infor* 2005;19(1):23

*Traducido por Martín Cañás*

La agencia de Control de Medicamentos de Noruega (NMCA) difundió un recordatorio sobre la asociación de etinilestradiol/ ciproterona (Diane) con un aumento del riesgo de trombosis. La NMCA recibió 26 notificaciones de reacciones adversas asociadas con este producto, incluyendo 15 de trombosis venosa, dos de las cuales ocasionaron la muerte.

Se remarca que etinilestradiol / ciproterona debe ser utilizado con las mismas precauciones que los anticonceptivos orales, y no deben utilizarse en mujeres con factores de riesgo conocidos para trombosis, tales como hábito de fumar, obesidad, e historia familiar de trombosis.

*Referencia:*

Nytt om Legemidler, 11 August 2004. Disponible en:

<http://www.legemiddelverket.no>

## **GALANTAMINA: MEDIDAS ADICIONALES DE SEGURIDAD. HOLANDA** *(Additional safety assessment undertaken The Netherlands)*

*WHO Pharm News* 2005;2:8

*Traducido por Martín Cañás*

El Comité de Evaluación de Medicamentos (MEB, por sus siglas en inglés) de Holanda está recordando a los profesionales de la galantamina (Reminyl) no está aprobada para el tratamiento de la disfunción cognitiva leve (MCI) sino solo para el tratamiento el Alzheimer leve a moderado. El MEB, en cooperación con otras autoridades reguladoras europeas han comenzado a hacer una evaluación adicional del fármaco; tras del análisis preliminar de los datos

provenientes de dos ensayos internacionales que se llevaron a cabo para observar si el comienzo de la demencia podría atrasarse en pacientes con disfunción cognitiva leve (MCI) se observó que en estos estudios murieron un total de 15 pacientes en el grupo tratado con galantamina y cinco en el grupo tratado con placebo. La causa de la muerte varió pero fue principalmente por causas cardiovasculares y cerebrovasculares. El MEB aconseja que hasta que no se disponga de nuevos datos no se utilice la Galantamina fuera de los usos aprobados y que los pacientes con demencia por Alzheimer sean tratados y seguidos de acuerdo a las recomendaciones nacionales.

*Referencia:*

News and Publications, Medicines Evaluation Board, Netherlands, 5 March 2005. Disponible en: <http://www.cbg-meb.nl/uk/nieuws/act0503a.htm>

[N.E.: ver también "Galantamina (Reminyl): Incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1), y "Galantamina (Reminyl): se le atribuyen un número excesivo de muertes" en la Sección Advierten, apartado Precauciones del *Boletín Fármacos* 8(2)]

**ISOTRETINOÍNA: ACNÉ Y SUICIDABILIDAD** (*Acne, isotretinoin and suicidality*)

*Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(3)

*Traducido por Martín Cañás*

La isotretinoína (Accure, Oratane, Roaccutane) es un derivado retinoide aprobado para el tratamiento del acné quístico grave que no responde a otros tratamientos. Debido a su teratogenicidad, la prescripción de Isotretinoína en Australia está restringida a médicos especialistas y dermatólogos [1]. El ADRAC recibió 21 notificaciones de pacientes entre 13 a 40 años (mediana 18) que padecieron ideaciones suicidas o intentaron suicidarse. Dos personas murieron, y una de ellas fue motivo de una investigación forense.

Un estudio epidemiológico reciente comparando isotretinoína oral con otros tratamientos para el acné, no encontró un aumento del riesgo de depresión o suicidio atribuible a la isotretinoína [2]. En forma similar, un estudio que empleó el análisis de secuencia prescriptiva simétrica encontró que la prescripción de un antidepresivo fue tan frecuente antes como después de comenzar el tratamiento con isotretinoína [3]. A pesar de ello es evidente que puede presentarse depresión clínica significativa en pacientes tratados con isotretinoína. Si la depresión es grave, puede acompañarse de ideas suicidas y, desafortunadamente, de intentos de suicidio. Es posible que la depresión sea resultado del impacto del acné grave en la autoestima y la función social de pacientes que se encuentran en una etapa emocionalmente vulnerable de su desarrollo.

A pesar de la ausencia de vínculo causal entre la Isotretinoína y la depresión, cualquier paciente con acné lo

suficientemente grave como para necesitar tratamiento con isotretinoína debe considerarse en riesgo de padecer una depresión clínica y sus consecuencias, incluyendo posibles intentos de suicidio. De acuerdo a esto cuando se prescriba Isotretinoína, el paciente y los miembros de su familia deben ser conocedores de este riesgo y de la necesidad de hacer una evaluación urgente cuando aparezcan signos de depresión. Los pacientes deben leer la información del medicamento que se entrega al consumidor, la cual aconseja que si aparece alguno de los siguientes síntomas se detenga el uso de la isotretinoína y acudan a su médico:

- Sensación de tristeza y crisis de llantos
- Pérdida de interés en actividades que disfrutaban
- Dormir en exceso o problemas para conciliar el sueño
- Cambios en el apetito o en el peso corporal
- Trastornos de concentración
- Distanciamiento de amigos o familiares
- Falta de energía
- Sentimientos de autoestima o culpa inadecuados

*Referencias:*

1. Avoiding fetal abnormalities with isotretinoin. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24:3.
2. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Sacramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide and attempted suicide. *Arch Dermatol* 2000;136:1231-6.
3. Hersom K, Neary MP, Levoux HP, Klaskala W, Strauss JS. Isotretinoin and antidepressant pharmacotherapy: a prescription sequence symmetry analysis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:424-32.

**MEDICINA AYURVÉDICA: ALTOS NIVELES DE METALES PESADOS EN ALGUNOS PREPARADOS.**

**CANADÁ** (*Ayurvedic Medicines. High levels of heavy metals in some preparations. Canada*)

*WHO Pharm News* 2005;2:6

*Traducido por Martín Cañás*

Health Canada alertó que de acuerdo a un estudio realizado en EE.UU., al menos 14 preparados de medicinas ayurvédicas contienen niveles elevados de plomo, mercurio y/o arsénico.

El estudio, fue publicado en diciembre de 2004 en el Journal of the American Medical Association, JAMA. Se sospecha que 3 de estos productos están disponibles en varias partes de Canadá, aunque su venta no ha sido autorizada.

Los productos medicinales ayurvédicos se utilizan en el marco del paradigma de curación tradicional hindú. De acuerdo a los principios de la medicina ayurvédica los metales pesados se utilizan en un estado detoxificado. Sin embargo, si el proceso de detoxificación no se sigue estrictamente durante su fabricación, el producto resultante podría tener niveles elevados de metales pesados. Al acumularse en órganos vitales, los metales pesados constituyen un riesgo para la salud.



El envenenamiento con arsénico puede afectar hígado, médula ósea, sistemas cardiovascular y nervioso, produciendo náuseas, dolor abdominal, vómitos, calambres, anormalidades cardíacas, daño hepático, anemia y disminución de la función de nervios motores. El envenenamiento con plomo puede afectar riñones, hígado, corazón y el sistema nervioso central produciendo pérdida de peso, insomnio, somnolencia, y parálisis. El envenenamiento con mercurio puede afectar a riñones y sistema nervioso central produciendo temblores, insomnio, pérdida de la memoria, enlentecimiento de las funciones nerviosas sensitivomotoras y disminución de las funciones mentales.

Puede consultarse una lista completa de los productos en la sección Warnings and Advisories de la página web de Health Canada (ver referencia abajo). Health Canada actualmente está estudiando la disponibilidad en Canadá de estos productos para luego determinar como proceder. Mientras tanto se advierte a los consumidores que no utilicen ninguno de estos productos.

Aquellos individuos que los hayan utilizado en el pasado y estén preocupados por su salud deben acudir a su médico de cabecera.

*Referencia:*

Health Canada Warnings/ Advisories, 3 March 2005.

Disponible en: [http://hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005\\_09.html](http://hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_09.html)

**NESIRITIDA: PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE MORTALIDAD**

*Medscape Medical News*, 2005

*Traducido y editado por Nùria Homedes*

La FDA ha advertido a los profesionales de la salud que la nesiritida (Natrekor) puede tener peor efecto sobre la sobrevida y en la función renal que otros productos como nitroglicerina y diuréticos.

La FDA, en el 2001, aprobó el uso de la nesiritida para el tratamiento endovenoso de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en fase aguda que presentan disnea de reposo o con esfuerzos mínimos. La aprobación se basó en que la nesiritida mejoró la disnea en esos pacientes. En estos estudios, la mortalidad asociada a la nesiritida era algo más elevada que en otros grupos, pero en ese momento no se sabía si el aumento de la mortalidad estaba relacionado con el medicamento.

La revisión de la seguridad de la nesiritida se basa en los datos de mortalidad a los 30 días, incluidos en siete estudios con un total de 1.700 pacientes. Tres de los estudios se incluyeron en un metanálisis publicado en el número de *JAMA* del 20 de abril y en el número del 29 de marzo de la revista *Circulation*.

En estos siete estudios la nesiritida se asoció a un aumento de la mortalidad comparado con otros medicamentos estándar

(5,3% vs 4,3%). En los cuatro ensayos que midieron la mortalidad a largo plazo, la mortalidad a los 180 días también fue más elevada en los pacientes tratados con nesiritida que en los pacientes tratados con otros medicamentos (21,7% vs 21,5%). Estas diferencias en mortalidad no resultaron ser estadísticamente significativas.

La FDA señala que dado el reducido número de muertes, los intervalos de confianza para las razones de riesgo son amplios. Es más, dado el limitado número de pacientes es probable que hayan diferencias entre las características de los pacientes incluidos en los dos grupos y estos efectos no pueden medirse.

La nesiritida también puede afectar la función renal y ocasionar azoemia en pacientes con insuficiencia cardíaca severa cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En los estudios clínicos, la iniciación del tratamiento con dosis superiores a 0,01 µg/Kg por minuto (0,015 y 0,03 µg/Kg por minuto) se asoció a un aumento de la creatinina sérica de más de 0,5 mg/dL por encima de la línea de base. No se observó ningún aumento en el número de casos de fallo renal agudo o de necesidad de diálisis.

Sin embargo, comparado con los pacientes tratados con nitroglicerina, un porcentaje más elevado de pacientes tratados con nesiritidina requirió diálisis durante los treinta primeros días de seguimiento (9 [3%] vs 5 [2%]).

El laboratorio productor (Scios, filial de Johnson and Johnson) trabajará con un grupo de expertos quienes revisarán los datos y harán recomendaciones.

Para más información se puede consultar:

<http://www.natrekor.com>

**OLANZAPINA: ALERTA DE ERRORES DE LA MEDICACIÓN. EE.UU. (Olanzapina. Medication errors alert USA)**

*WHO Pharm News* 2005;2:2

*Traducido por Martín Cañás*

Eli Lilly & Company difundió una carta "Querido Doctor" avisando a los profesionales sobre notificaciones de errores de dispensación y prescripción del antipsicótico olanzapina (Zyprexa) y del antihistamínico cetirizina (Zyrtec). La dispensación de olanzapina en lugar de cetirizina o viceversa condujo a la ocurrencia de efectos adversos. Esa confusión puede dar como resultado, por ejemplo, una recaída de la enfermedad en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los factores que pueden contribuir a los errores de la medicación son: las primeras dos letras de sus nombres comerciales son las mismas, los productos habitualmente se almacenan cerca uno del otro, los dos están disponibles en tabletas de 5 mg y 10 mg y ambos tienen un intervalo de dosis de una vez al día. Dentro de las medidas que ha tomado o serán tomadas por Eli Lilly se incluyen el cambio del

etiquetado del frasco de ZYPREXA 10 mg a ZyPREXA, para facilitar su identificación y el lanzamiento de una campaña para advertir sobre el posible error de dispensación.

*Referencia:*

“Dear Health-care Professional” letter from Eli Lilly & Company, 26 January 2005. Disponible en:  
<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/zyprexa.htm>

**QING ZHISAN TAIN SHOU, LI DA DAI DAI HUA, MEIZITANG: PRESENCIA DE SIBUTRAMINA. REINO UNIDO**

*WHO Pharm News 2005;2:3  
Traducido por Martín Cañás*

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido se enteró de la disponibilidad en el mercado de un

suplemento para adelgazar que forma parte de la Medicina Tradicional China, llamado Qing zhisan tain shou, el cual contiene el medicamento para venta bajo receta sibutramina. La MHRA alerta a los consumidores que la sibutramina solo se debe prescribir bajo determinadas circunstancias y requiere la supervisión de un médico ya que puede producir un aumento de la presión arterial.

Qing zhisan tain shou se distribuye como una cápsula de color crema y marrón. Las cápsulas contenidas en blisters, se presentan en cajitas verdes y blancas con varias inscripciones e imágenes. Otros dos productos para adelgazar de Medicina Tradicional China, Li Da Dai Dai Hua y Meizitang capturados por las autoridades holandesas, también contenían sibutramina.

*Referencia:*

Herbal Safety News, 27 May 2005. Disponible en:  
<http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/herbalmeds/herbalsafety.htm#safety>

## Reincorporaciones al mercado

**TOLCAPONA: DE VUELTA AL MERCADO. REINO UNIDO** (*Tolcapone: return to market United Kingdom*)

*WHO Drug Infor 2005;19(1):33  
Traducido por Martín Cañás*

Tolcapona (Tasmar) es un inhibidor de la catecolometiltransferasa (COMT) y se utiliza en la enfermedad de Parkinson.

En febrero de 1999, el Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido informó sobre el retiro de tolcapona porque se habían reportado casos de reacciones hepáticas graves y de síndrome neuroléptico maligno (NMS) [1].

En la reunión de abril de 2004, el Comité Europeo de Proprietarios de Productos Medicinales, tras revisar las pruebas clínicas y ratificar que la tolcapona es más eficaz que la entacapona en el control de las fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, recomendó levantar la suspensión de la comercialización de tolcapona.

La tolcapona estará disponible con indicaciones restringidas a aquellos pacientes “que no respondan o tengan intolerancia a otros inhibidores de la COMT”.

El uso de tolcapona deberá hacerse bajo las siguientes condiciones:

- Seguimiento frecuente de la función hepática y vigilancia estrecha de posibles signos y síntomas de enfermedad hepática subyacente.
- Contraindicación en pacientes con disquinesia grave con antecedentes de NMS.
- Restricción de la prescripción a médicos con experiencia en el manejo de enfermedad de Parkinson avanzada.
- Debe vigilarse en forma estrecha la seguridad de tolcapona.

*Referencia:*

1. Committee on Safety of Medicines, Current Problems in Pharmacovigilance, 25:2(1999).

# Recomiendan

## **SE RECOMIENDA EL USO DE VACUNA MENINGOCÓCICA PARA ALGUNOS ADOLESCENTES**

*Medscape Medical News*, 6 de mayo de 2005  
*Traducido por Núria Homedes*

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y los Centros de Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) recomiendan que se utilizase la vacuna meningocócica tetravalente (MCV4; Menactra, Sanofi Pasteur) en adolescentes jóvenes (11-12 años de edad), adolescentes de 15 años, y estudiantes en sus primeros años de universidad que residen en dormitorios.

La academia también recomienda esta vacuna para otros grupos de riesgo elevado, como los que tienen alteraciones de salud (deficiencias severas del sistema inmunitario, o asplenia anatómica o funcional) y a los que van a viajar a áreas donde hay tasas elevadas de enfermedad meningocócica.

Según el CDC, la MCV4 está autorizada para personas entre 11 y 55 años. En este momento se está aplicando a los que tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad. Cuando haya suficientes dosis, el CDC la recomendará para todos los adolescentes que tengan más de 11 años.

Según la academia de pediatría, la incidencia más elevada de enfermedad meningocócica es en menores de un año pero hay otro pico de incidencia en la adolescencia. El 20% de los adolescentes afectados mueren. Es el grupo de edad donde se muere el porcentaje más alto de pacientes afectados por meningitis.

Hay otra vacuna más antigua, Menomune A/C/Y/W-135 (MPSV4) que tiene permiso de comercialización para mayores de dos años, pero su utilización en niños solo se recomienda cuando están expuestos a riesgo elevado de meningitis. Una de las desventajas de MOSV4 es que con el tiempo pierde efectividad.

Se espera que la MCV4, al tener una mejor respuesta al primer contacto y una fuerte respuesta con memoria cuando hay re-exposición, ofrezca un periodo de inmunidad más largo.

## **RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS**

Zárate A et al.  
*Gac Med Mex* 2004;140(2):235-240

En la actualidad la osteoporosis se considera solamente como un riesgo de fractura y por lo tanto se debe analizar en compañía de otros riesgos para decidir la conveniencia del tratamiento. Es más importante considerar la calidad ósea que confiere la resistencia, en la que la densidad ósea es uno de los varios componentes junto con la microarquitectura, la matriz y el recambio óseo. El tratamiento de la osteoporosis se hace en forma individual, considerando la edad y el antecedente de fractura, para así seleccionar varios recursos que se pueden agrupar en antiresortivos y anabólicos. Entre los primeros están los estrógenos, los bisfosfonatos y los moduladores selectivos del receptor de estrógenos como los principales; los anabólicos aún se encuentran en estudio y el más adelantado es la parathormona sintética. La administración de calcio y vitamina D no es suficiente para el tratamiento de la osteoporosis. El principal problema del tratamiento, que ha provocado una baja adherencia es el costo de los medicamentos y la falta de información sobre la necesidad de que el tratamiento sea a muy largo plazo.

[N.E.: Las recomendaciones avaladas por la Academia Nacional de Medicina de México, A.C. se pueden ver en español en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gm042o.pdf> (7 pág.)]

# Ética y Derecho

## ARGENTINA: POR 6 MESES FALTARON MEDICAMENTOS PARA CHAGAS

Jimena Orchueta y Martín Cañás

El benznidazol faltó en varias provincias del país [1,2]. La normativa vigente exige que sean tratados todos los menores de 15 años en fase aguda. El producto actualmente lo fabrica Roche en Brasil.

Como dieron a conocer los medios de comunicación locales, el Programa Provincial de Santa Fe no suministró la medicación por carecer de los comprimidos desde el mes de diciembre pasado. Al respecto, el Jefe Provincial de Chagas, Marcelo Nepote, dirigió una nota a la Jefa de la Zona de Salud, Cintia Levin, en la que le comunicaba que el Servicio Nacional de Control del Vector estaba realizando las gestiones pertinentes ante la Agencia Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médicos (ANMAT) para disponer a la brevedad de benznidazol [1].

El Programa Nacional de Chagas a través del Ministerio de Salud de la Nación realiza anualmente las gestiones administrativas para la adquisición de insumos para todas las actividades del Programa y entre ellos Radanil (benznidazol), pero “lamentablemente el único laboratorio [Roche] que produce esta medicación rechazó por falta de stock en diciembre pasado la orden de compra que este programa había gestionado por trámite licitatorio por 2700 frascos por 100 comprimidos. Este es el motivo por el cual no podemos dar una respuesta a la demanda realizada, pero también debo aclarar que aquí no hubo negligencia por parte de los funcionarios que estamos en el programa sino que las causas de este déficit exceden a nuestra competencia y como es de público conocimiento está sujeto a las reglas de juego del mercado (...) Estimamos que en 15 días podremos disponer de esta medicación”, se defendió Cynthia Spillmann, de la Coordinación Nacional de Control de Vectores en una carta del 10 de mayo último dirigida a un médico santafesino [1].

Desde hace un tiempo hay un foro de chagas en la web a través del Foro de Educación Continua en Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología. La Dra. Nora López, del Servicio de Cardiología del Hospital Central de Maracay, Estado de Aragua, Venezuela, opinó: “La desidia que significa que un Ministerio, un Programa Nacional de Chagas del Ministerio de Salud de la Nación, o una Dirección de Enfermedades Transmisibles no consiga una medicina barata desde el mes de diciembre y estamos en mayo, es un hecho que tiene un calificativo que no voy a poner en esta carta, pero al menos amerita una denuncia judicial, un hábeas corpus, en nombre de los niños y sus padres y una solicitud de renuncia de las autoridades responsables, ya que no deciden renunciar ante su evidente fracaso.” [1]

El Dr. Rubén Storino, ex Presidente del Consejo Nacional de Chagas de la Sociedad Argentina de Cardiología, también fue categórico: “Los padres de los chicos tienen que exigir la

medicación a través de una carta documento al Ministerio de Salud.” “Tenemos que pasar del país de los discursos al de los hechos porque si no hay una respuesta del Estado, la Justicia debe determinar si se trata o no de abandono de personas”, remató. Y agregó que “la industria farmacéutica elabora los medicamentos para vender, pero en este caso puntual, no hace plata. Así se impone la ley del más fuerte por encima del Estado.” [1]

### La “solución”

Los primeros días de junio un profesional de la salud santafesino recibió un llamado telefónico de un responsable de Roche, quien le señaló que no existió por parte del laboratorio un rechazo por falta de stock, como habían dicho algunos funcionarios nacionales. Explicó que en el país existen aproximadamente 3.000 frascos con 100 comprimidos cada uno, con vencimiento al mes de noviembre del 2004, y que podrían ser de utilidad una vez que el ANMAT los aprobara, y que después ellos se encargarían de “re-etiquetar” los envases, y de esta manera se solucionaría la falta de medicamentos [3].

Efectivamente esto fue lo que sucedió. Según el diario La Opinión, a mediados de junio ya se encontraban disponibles para los hospitales los 3.700 frascos de benznidazol (vencidos en el mes de noviembre último) [4] (a).

Unos días después, en el marco de la reunión de la Reunión de Ministros de Salud y Ambiente americanos que se celebró en Mar del Plata, Argentina, entre los días 16 y 17 de junio los Ministros de Salud de Brasil y Argentina, Humberto Costa Lima y Ginés González García, confirmaron que existen “convenios de colaboración” entre ambos países para la fabricación estatal de medicamentos contra el sida, el Chagas y el Dengue [5].

La prioridad de ambos países en estos momentos es producir medicamentos contra el Mal de Chagas.

González García criticó “al laboratorio Roche por retirar del mercado la única droga disponible contra el Mal del Chagas, porque no le resultaba rentable en términos económicos”. “Ya sabemos que el mercado solo busca negocios”, fustigó el Ministro argentino, y dijo que Argentina y Brasil se han comprometido a reemplazar esa droga mediante programas “de fabricación estatal” [6].

Un dato que se conoció es que el presupuesto nacional de Chagas se comparte a partir del 2000 con los programas de Dengue y Paludismo. En 1993 el presupuesto para Chagas había sido de casi 14 millones de pesos (equivalentes en ese momento a US\$14 millones) y en 2004 fue de 8.200.000 de pesos (equivalentes a aproximadamente US\$ 2,7 millones) pero compartido entre los tres programas [4].

### Algunos antecedentes

Con respecto a la cuestión de precios, no hay correspondencia entre precios y poder adquisitivo del país

comprador, a pesar de que las patentes expiraron hace mucho tiempo. Considerando el tratamiento para un niño de 20 kilos (b) existen muchas variaciones en los precios que van de US\$4,70 en Brasil a US\$18 en Chile, US\$84,60 en Argentina y US\$99 en Bolivia, según los datos presentados por MSF en marzo de 2003 [7].

En abril de 2003 Roche anunció la transferencia de tecnología de Benznidazol al Ministerio de Salud brasileño. El acuerdo incluye el acceso global al medicamento, o sea, otros países de América Latina que también tienen casos de la enfermedad podrán usar la producción hecha por el gobierno brasileño [8].

Ya en un documento de Recomendaciones de la XI Reunión de la Iniciativa del Cono Sur para controlar y eliminar la enfermedad de Chagas (INCOSUR/Chagas), realizada en marzo de 2002 en Asunción, Paraguay, la recomendación número 30 remarcaba que había que "... apoyar las gestiones del Ministerio de Salud de Brasil junto a la empresa Roche en el sentido de la transferencia tecnológica de la producción del fármaco benznidazol para los laboratorios oficiales de los países interesados con vistas a la fabricación de este fármaco en volumen suficiente y precio adecuado frente a la demanda presente y futura en el tratamiento específico de la enfermedad de Chagas." [9]

La transferencia de tecnología al laboratorio público brasileño culminaría a fines de 2005. Roche se comprometió a mantener su producción hasta que Brasil estuviera a punto para continuarla. Sin embargo, las cuestiones de exportación siguen siendo poco claras, si se tienen en cuenta los compromisos de no exportación de los laboratorios públicos de Brasil [2].

#### Notas:

- La fecha de vencimiento es la fecha que exige la ley y corresponde al tiempo hasta la cual el productor del medicamento puede garantizar que es activo y seguro. Se establece en base a estudios de estabilidad físico-química del fármaco en su envase original. Se supone que la estabilidad va cayendo en función del tiempo, y se fija un porcentaje de pérdida límite. Normalmente después de realizar un control de concentración se puede decir qué grado de actividad tendrá el fármaco. Es extremadamente raro que el medicamento vencido produzca algún fenómeno tóxico. (Ver *Boletín Fármacos* 7 (1) Caducan los medicamentos? Haga la prueba con su suegra";)
- Según las recomendaciones de la OMS/OPS, 1999: la dosis para niños < 40 kilos: 7,5 mg/kg/día durante 60 días. Un niño de 20 kilos necesitaría 90 comprimidos de 100mg por tratamiento [7].

#### Referencias:

- Emilio Grande, Chagas: no hay medicamentos desde el mes de diciembre, *La Opinión* (Argentina), 21 de mayo de 2005.
- Mensajes enviados a la lista de discusión e-farmacos. <http://list.healthnet.org/pipermail/e-farmacos/>

- Mensajes enviados al Foro de Educación Continua en Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología <http://www.fac.org.ar/fec/foros/chagas/index.htm>
- Normalizan remedios para los chagásicos, *La Opinión* (Argentina), 15 de junio de 2005.
- Avanzan en el desarrollo conjunto de Medicinas: Buena cooperación entre Argentina y Brasil, *Última Hora* (Paraguay), 17 de junio 2005.
- Avances en Argentina y Brasil para producir medicamentos, *AnsaLatina.com*, 17 Junio 2005.
- Uranga N, Herranz E. Chagas: enfermedad silenciosa y silenciada, *MSF*, marzo 2003. Disponible en: [http://www.msf.es/images/chagas\\_silenciosa\\_silenciada\\_tcm3-1376.pdf](http://www.msf.es/images/chagas_silenciosa_silenciada_tcm3-1376.pdf)
- Roche dona los derechos de producción de un remedio, *Boletín Fármacos* 2003 6(3).
- Recomendaciones. XI Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación de Triatoma infestans y la Interrupción de la Tripanosomiasis Americana por Transfusión. (Asunción, Paraguay, 18–20 marzo 2002). Disponible en <http://www.paho.org/spanish/HCP/HCT/DCH/xi-incosur-7.pdf>

#### COLOMBIA: EMPRESAS DE AFIDRO CON CÓDIGO DE ÉTICA

Paola Ramírez Leño, *La República* (Colombia), 16 de mayo de 2005

El nuevo Código de Ética dado a conocer por Afidro (Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación, Colombia - <http://www.afidro.com/>) pretende prohibir todas las prácticas que afectan el mercado farmacéutico. Así lo dio a conocer María Claudia García, Presidente de Afidro, quien señaló que todas las empresas afiliadas al gremio suscribieron un compromiso de dar cumplimiento a lo establecido en este código (disponible en: <http://www.afidro.com/codigoetica.htm>).

"Nosotros hemos hecho un esfuerzo de capacitación al interior de todos los laboratorios de tal forma que si alguien incumple con algunos de los acuerdos, existe un mecanismo de denuncia que puede ir desde la destitución hasta el reporte a casa matriz", advirtió la ejecutiva al tiempo que señaló que se trata de una responsabilidad de los laboratorios farmacéuticos de investigación afiliados al gremio, en la cual se reafirma el compromiso con las prácticas éticas en todos los eslabones de la cadena de producción y comercialización de los productos farmacéuticos.

"Continuaremos siendo impecables en todos los procesos que están asociados con la comercialización de nuestros productos. Estamos haciendo público nuestro compromiso con el país y con la cadena de comercialización y queremos que esta conducta sea conocida por todos, de tal forma que si alguien tiene conocimiento de que alguna de esas prácticas no se están realizando, se cuente con una instancia en la que puedan presentar esta situación para que desde la misma

industria y del gremio se tomen las medidas pertinentes”, agregó.

Así mismo, dijo que el código busca que los visitadores médicos cumplan un conjunto de normas y reglas estandarizadas para toda la industria farmacéutica. “La idea es que no existan diferencias en las formas de comercialización o promoción de los productos”, dijo que el gremio estará muy atento a que se respete la decisión del médico. “Nuestros visitadores médicos nunca deben centrarse sobre las debilidades de los competidores. Debe haber una relación estrictamente profesional entre el visitador y el médico”. En este sentido, dijo que, por ejemplo, no es permitido sugerir o promover cambio de fórmula médica y que no se efectuará ningún mecanismo de promoción de medicamentos bajo el sistema de premios en dinero o en especie. “El visitador médico debe estar adecuadamente entrenado para transmitir información veraz sobre los productos”.

#### **PERÚ: APRUEBAN NORMA TÉCNICA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS CON VIH. SERIAS DENUNCIAS TRAS SU APROBACIÓN**

Editado de: Aprueban norma técnica para el tratamiento antirretroviral de adultos con VIH, *El Peruano* (Perú), 30 de abril de 2005; Al descubierto tráfico de medicinas para enfermos de sida en hospitales del MINSA, *La Primera* (Perú), 13 de mayo; Separan a dos “consejeros” implicados en comercialización irregular de antirretrovirales, *Impactaperú* (Perú), 13 de mayo de 2005

*Se aprueba nueva Norma Técnica para el Targa*  
Como parte de la puesta en marcha de la atención integral de la persona infectada con VIH, el Ministerio de Salud (MINSA) aprobó mediante la resolución ministerial N° 311-2005, la “Norma Técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (Targa) en Adultos Infectados por el VIH”.

Uno de los principales objetivos de este documento es que las personas tengan acceso al tratamiento antirretroviral (ARV) bajo un sistema de evaluación previo al inicio de la terapia y de distribución, administración, supervisión, seguimiento clínico y de laboratorio. De igual modo, contempla el monitoreo de la eficacia y la adherencia al tratamiento, con el propósito de retardar la progresión de la enfermedad y restablecer y conservar la función inmunológica.

Esta norma técnica es de aplicación y cumplimiento obligatorio por parte de los funcionarios, directores generales, jefes, coordinadores de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y sida; médicos, personal asistencial y administrativo que intervienen en el proceso de atención para el tratamiento ARV en adultos. Asimismo, se precisa que la Dirección General de Salud de las Personas del MINSA, a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de ITS y Sida, se

encargará de la difusión e implementación de la citada norma técnica.

Actualmente el Targa es una de las mejores estrategias en la lucha contra el sida debido a que reduce la mortalidad, hospitalizaciones, la incidencia de infecciones oportunistas, el uso de servicios de salud y mejora la calidad de vida. Este tratamiento implica la combinación de tres o más drogas ARV de diferente principio farmacológico, y permite la disminución de la carga viral en la sangre hasta niveles indetectables, conduciendo a la recuperación inmunológica del paciente en fase de inmunodeficiencia.

#### *Las denuncias*

El MINSA en un informe oficial afirmó que 2.250 personas infectadas con VIH reciben el tratamiento ARV de manera gratuita, sin pago alguno gracias al programa Targa, financiado por el Fondo Global de Naciones Unidas. Pero lo cierto es que la ONU había destinado para este plan médico alrededor de US\$25 millones, que debieron ser repartidos entre 7.000 pacientes. Al no cumplirse esta meta, los funcionarios habrían decidido cortar la ayuda económica.

Algunas personas que estuvieron presentes en las reuniones realizadas entre autoridades del MINSA y de ONG que velan por que el programa se aplique adecuadamente, denunciaron que el informe oficial daba cuenta, en pocas palabras, que el presupuesto se había despilfarrado no precisamente en medicamentos y especialización de personal, sino en “supuestas” campañas informativas de prevención sobre el tema (afiches, lapiceros, entre otros).

También revelaron que muchas de los medicamentos que deben entregarse gratuitamente en el Targa son vendidos de manera ilícita a los mismos pacientes inscritos en el programa y a otros enfermos que no acceden a dicho tratamiento.

#### *Funcionarios inescrupulosos descubiertos*

Tras varios días de investigación, *La Primera* grabó en audio e imágenes a funcionarios inescrupulosos del MINSA comercializando con los ARV que son donados, además de la ONU, por instituciones benéficas, por familiares de pacientes fallecidos o por infectados que cambian de tratamiento.

Existen funcionarios que ejercen el cargo de “consejeros” cuya tarea es “disminuir el impacto psicosocial de la presencia del VIH y el sida en la población peruana” a través del Targa que se ofrece en los hospitales del MINSA. Sin embargo, con esta investigación, queda al descubierto que algunos de ellos se aprovechan de su condición y de la necesidad de los enfermos para vender las medicinas.

Entre los implicados se encuentran Katia Herrera Trinidad, Consejera en el pabellón de Infectología del hospital Loayza y miembro y activista de las ONG Red Peruana de Mujeres Viviendo con VIH-sida y Colectivo por la Vida; Raúl Mejía, Consejero del Centro de Salud Surquillo; Jorge Lanatta Ruiz, Consejero en el hospital Dos de Mayo y miembro de la Conamusa (Coordinadora Nacional Multisectorial de Salud), institución creada por el MINSA que recibe el financiamiento

del Fondo Global de la ONU; Jorge Carpio, quien dijo que había dejado su trabajo de Consejero en el hospital Dos de Mayo porque no le resultaba económico, pero aclaró que aún guarda relación con pacientes de VIH-sida ya que puede brindarles los ARVs más caros que hay en el mercado.

Luego de conocerse la denuncia periodística sobre venta de ARVs en establecimientos del sector público, el MINSa informó que dos de las cuatro personas implicadas en estos hechos han sido separadas. Así lo dio a conocer la Dra. María Teresa Perales, Directora de la Dirección de Salud V Lima Ciudad, quien señaló que el MINSa ha tomado la decisión de disolver los contratos de Katia Herrera Trinidad y Raúl Mejía Jachi. Los implicados en esta denuncia eran trabajadores contratados bajo la modalidad de servicios no personales.

#### ¿Por qué les compran?

Los pacientes relatan que algunos medicamentos del Targa se agotan en los hospitales y el dinero no les alcanza para obtener el remedio que no pueden dejar de tomar, pues se dañaría su tratamiento. En esas circunstancias, recurren al mercado negro.

Otros factores que contribuyen a este tráfico son la desinformación y el anonimato. Mientras que un buen número de personas, la mayoría de provincias, desconoce la existencia del Targa, otros prefieren no registrarse en los hospitales porque temen que sus familiares se enteren de su enfermedad.

Por último, están aquellos pacientes en etapa terminal, en quienes los médicos prefieren no gastar medicamentos.

#### Campaña del MINSa

El Dr. José Luis Sebastián, Coordinador de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-sida, anunció el lanzamiento de la campaña "Las medicinas para el VIH y sida son gratuitas. Si alguien intenta vendérselas, denúncielo", mediante la cual busca informar a la población que el tratamiento ARV no tiene costo en los establecimientos del MINSa a nivel nacional. En ese sentido se ha dispuesto una línea gratuita (0800-10828) para que las personas afectadas puedan denunciar la venta ilegal de medicamentos para el VIH-sida.

También destacó que en estos momentos se está realizando una investigación con el fin de aclarar los hechos y la responsabilidad de las personas implicadas. Igualmente, dijo que con el propósito de evitar que se vuelvan a repetir este tipo de situaciones, se está planteando la supervisión multisectorial del Targa en la cual participaría el MINSa y otras instituciones que trabajan por las personas que viven actualmente con VIH-sida en el país. Resaltó el rol de los medios de comunicación que con este tipo de informaciones permiten a las autoridades de salud conocer algunos actos irregulares y disponer las medidas correctivas que el caso amerita.

#### VENEZUELA: CENTROS ESTÉTICOS DE MESOTERAPIA SERÁN SANCIONADOS POR EL MSDS

Resumido de: *Prensa Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS)*, 5 de mayo de 2005

El Ministerio de Salud y Desarrollo Social aplicará todo el peso de la ley a aquellos centros donde se realizan prácticas de estética no autorizadas como la mesoterapia, y en las cuales se investiga la aplicación de medicamentos que no poseen registro sanitario.

Tal aseveración fue hecha por Ramón Ernesto Perdomo, Director de Contraloría Sanitaria del MSDS, quien explicó que la mesoterapia, tratamiento alternativo para combatir la obesidad y la celulitis, no ha sido autorizada por el despacho.

Perdomo enumeró entre los factores violatorios de la ley: el uso de productos no registrados o ilícitos (no son medicamentos originales) y el uso de personal y locales no autorizados.

De comprobarse irregularidades, las sanciones van desde el cierre del establecimiento hasta la imposición de multas. Asimismo invitó a cualquiera que pudiera haber sido afectado por estas prácticas a que realice la denuncia formal en el Ministerio para poder tomar las medidas pertinentes.

Ante esta situación, el MSDS hace un llamado a la población para que verifique la calidad de los productos en la etiqueta, ya que esta es garantía de la inocuidad del producto, y sustituyan estas prácticas por alimentación balanceada y práctica deportiva, como la manera más sana de perder peso y estar en forma.

#### ESPAÑA: POLÉMICA SOBRE SI PREVALECE LA OBJECCIÓN O EL DEBER DE DISPENSAR

José María López Agúndez, *Correo Farmacéutico* (España), 2 de mayo de 2005

La petición que hizo la Consejería de Sanidad de Madrid al Colegio de Farmacéuticos para que introdujera en el Código Deontológico el deber del farmacéutico de no interrumpir la continuidad asistencial en los casos en que se ejerza la objeción de conciencia ha reavivado un interesante debate entre juristas y expertos en Bioética, ya que este derecho - derivado de la libertad ideológica y religiosa- no está reconocido expresamente en la legislación constitucional (sólo para el servicio militar y en otras materias como el aborto en varias sentencias) y estatal, lo que genera una desprotección al farmacéutico que quiera ejercerlo y, a su vez, muestra una situación real en la que predomina la obligación de dispensar (en otras palabras, el derecho a la protección de la salud).

La primera autonomía en la que se planteó con vigor este debate fue en Andalucía, cuando incluyó en una orden de existencias mínimas la píldora del día después (pdd), obligando a los farmacéuticos a dispensarla. Esto motivó

varios recursos contra la orden, que todavía no se han resuelto, aunque la norma está en vigor. Ahora, con la petición de la Consejería de Sanidad de Madrid al COF ha vuelto a plantear si realmente se pueden poner límites a este derecho; en otras palabras, se debate su solidez en el ámbito jurídico y, por extensión, en la práctica profesional diaria.

#### *Situación difusa*

Quienes sostienen que el farmacéutico tiene la obligación de dispensar en cualquier caso tienen claro que la objeción no es un derecho absoluto y que goza de un reconocimiento difuso en el ordenamiento jurídico -incardinado en un derecho fundamental-, por lo que prevalece siempre el derecho a la protección de la salud. En realidad, lo que subyace detrás de estos argumentos es que, por extensión, todas las normas se podrían relativizar amparándose en este derecho, lo que iría en detrimento del propio sistema. En efecto, frente a una falta de regulación legal expresa sobre la objeción, la obligación de dispensar recogida en la Ley del Medicamento y en las normativas autonómicas son un referente más sólido dentro del ordenamiento.

Sin embargo, otros expertos sostienen que, como tal derecho incluido en la libertad ideológica y religiosa, recogido en la Constitución como un derecho fundamental, tiene una protección prioritaria sobre el derecho a la salud y la obligación de dispensar. Además, se argumenta que la realidad social no permite que entren en juego las excepciones en las que no se puede aplicar la objeción. Es el caso de la pdd, que se puede obtener de cualquier farmacia -no hay dificultad de acceso a las farmacias, lo que elimina la posible alteración del orden público- y hay un margen de 72 horas para tomarla -elimina el supuesto de urgencia vital-.

El resultado de esta laguna legal es que el farmacéutico que alegue este derecho en su práctica profesional no está protegido, no sabe a qué atenerse si, como ya sucedió en Andalucía, la Administración decide aplicar estrictamente la obligación de dispensar. Precisamente, es un asunto que se está estudiando en el COF de Sevilla, ya que, según fuentes consultadas por el Correo Farmacéutico, “está vivo entre los colegiados”. Este periódico ha podido saber que, hasta el momento, no se han abierto expedientes sancionadores para aquellos farmacéuticos que se declararon objetores.

#### *Asesoramiento*

Lo que sí está claro es que los colegios, tal y como recoge el Código de Madrid, deben prestar asesoramiento legal si un farmacéutico lo necesita. Los farmacéuticos que quieran ejercer este derecho según sus principios deben conocer que el Tribunal Constitucional lo ha reconocido en al menos dos sentencias. Rafael Ariño, abogado, apunta que “la objeción es un derecho fundamental incardinado en el artículo 16 de la Constitución, por lo que la libertad ideológica -y, con ella, la objeción- prevalecen sobre el derecho a la salud”.

En igual sentido, Fernando Anguita, coordinador de la Asociación Nacional para la Defensa del Derecho a la Objeción de Conciencia del Personal Biosanitario (Andoc), entiende que “la objeción de conciencia es la aplicación práctica de la libertad ideológica y religiosa, por lo que se

trata de un derecho que tiene protección constitucional”.

Sin embargo, Xabier Prat, responsable de la Comisión Deontológica del COF de Barcelona, cree que la petición de la Consejería de Sanidad de Madrid es correcta y apunta que “prevalece la obligación de dispensar recogida en la Ley del Medicamento; desde el COF siempre hemos sostenido que el farmacéutico debe dejar a un lado su moral personal en estas situaciones, ya que prevalece el beneficio del paciente”.

#### **ESPAÑA: SANIDAD RETIRA UN MEDICAMENTO ILEGAL DESTINADO A TRATAR LA ANSIEDAD**

*Europa Press* (España), 4 de mayo de 2005

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios dependiente del Ministerio de Sanidad ha procedido a retirar del mercado un medicamento ilegal para el tratamiento de la ansiedad. Según informaron fuentes oficiales el producto contiene alegaciones de salud en su etiquetado y en su publicidad por lo que tiene la consideración de medicamento aunque no dispone de la autorización correspondiente.

En concreto se trata de un producto que se comercializaba en envases de 60 cápsulas bajo la marca “Ansiolit” y que está fabricado por la empresa Dietisa sita en Barcelona.

Según las mismas fuentes el producto no ha sido objeto de evaluación y autorización previa a su comercialización por parte de la Agencia Española del Medicamento como establece la legislación vigente por lo que su presencia en el mercado es “ilegal”.

Asimismo el mismo nombre del producto puede inducir a creer que se trata de un producto destinado a tratar la ansiedad y sus manifestaciones creando “confusión” entre los consumidores.

#### **ESPAÑA: GOLPE POLICIAL A LA MAYOR RED DE VENTA DE DOPANTES**

Editado de: CT, *La Razón* (España), 2 de junio de 2005

La Policía y la Guardia Civil han asestado un golpe letal al mercado clandestino de sustancias medicamentosas y, aparte de incautarse más de 30 millones de dosis de anabolizantes, hormonas y esteroides que estaban dispuestas para ser comercializadas, han detenido a 70 personas en 13 provincias. El negocio era redondo: hacían falsificaciones casi perfectas de los productos y las ponían a circular en un circuito ilegal en el que hubieran alcanzado un 300% de su valor habitual, según apuntó el Ministro de Interior. La operación Mamut (así es como se ha denominado) supone uno de los golpes mas duros al tráfico de sustancias de dopaje en España y deja tocada no solo a este país, sino a Europa, el vasto territorio en el que se iba a distribuir.

La red disponía de seis laboratorios en Cataluña (cuatro



clandestinos y dos legales) que le permitían fabricar más de 10.000 dosis cada media hora. La mayor parte de esta cantidad (un 80%, según fuentes policiales) se vendía, bajo cuerda, en gimnasios, en clínicas deportivas o de forma directa al deportista.

### **FRANCIA: SUSPENDIDO UN ESTUDIO SOBRE CÁNCER DE MAMA TRAS LA MUERTE DE DOS PACIENTES**

Editado de: *Jano On-line* (España), 23 de mayo de 2005

Un estudio francés en el que mujeres con cáncer de mama recibían simultáneamente dos medicamentos tuvo que ser interrumpido después de que dicha combinación de fármacos contribuyera a la muerte de dos pacientes, según informa "JAMA".

Los problemas aparecieron en mujeres que recibían el fármaco intravenoso estándar doxorubicina junto a docetaxel. Estos dos fármacos son usados con frecuencia por separado para combatir el cáncer de mama, pero los científicos estaban estudiando las posibilidades terapéuticas de su combinación.

Investigadores franceses estaban comparando las tasas de supervivencia, a los cinco años, de 627 mujeres con la combinación de fármacos, pero se vieron obligados a interrumpirlo a los tres años del mismo. Las pacientes que fallecieron habían desarrollado bajos niveles de glóbulos blancos, fiebre y graves problemas intestinales.

Los bajos niveles de glóbulos blancos junto con fiebre aparecieron en casi el 41% de las pacientes tratadas con la combinación de fármacos, frente al 7% del grupo control.

La elevada tasa de complicaciones indicó que la combinación de los dos fármacos era demasiado tóxica, aseguraron los investigadores, encabezados por el Dr. Etienne Brain, del Centro de Cáncer René Huguenin, de Saint-Cloud (Francia).

No obstante, la presidenta de la American Cancer Society, la Dra. Carolyn Runowicz, asegura que no se debería abandonar la combinación de estos dos fármacos ya que todavía existe la oportunidad de que mejore la supervivencia.

#### *Referencia:*

Brain EGC, et al. Life-Threatening Sepsis Associated With Adjuvant Doxorubicin Plus Docetaxel for Intermediate-Risk Breast Cancer. *JAMA* 2005; 293:2367-2371. Resumen disponible en:

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/293/19/2367>

### **EUROPA: LA LUCHA CONTRA EL FRAUDE EN LOS SISTEMAS SANITARIOS EUROPEOS SE MUESTRA EFICAZ CONTRA LA CORRUPCIÓN**

Resumido de: *Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid* (España), 6 de abril de 2005

La multinacional farmacéutica Ranbaxi ha accedido a pagar 4,5 millones de libras (6,5 millones de euros) al Servicio Nacional de Salud inglés, en concepto de compensación, por el supuesto acuerdo de precios en el suministro de penicilinas en 28 Áreas de Salud británicas, a lo largo de 1996 y 2000. Esta decisión sienta un precedente en la lucha contra el fraude en la Unión Europea que persigue la Red Europea contra el Fraude y la Corrupción Sanitaria (SHFCN), constituida a instancia de distintas organizaciones europeas.

La noticia recogida por los principales diarios ingleses (*Daily Telegraph* y *The Times*), el pasado 2 de abril, informaba sobre el compromiso de la compañía hindú a cooperar con el Gobierno inglés en los procedimientos civiles abiertos contra Ranbaxi y nueve fabricantes más de especialidades farmacéuticas genéricas por la supuesta fijación de precios y competencia desleal, aunque no ha admitido su responsabilidad en los hechos denunciados. Esta práctica ha motivado el reclamo del Ministerio de Sanidad inglés de 150 millones de libras (219,2 millones de euros) en concepto de daños y perjuicios al sistema público de salud.

El Servicio Nacional de Salud inglés presentó la primera demanda en diciembre de 2002, tras detectar un recorte de los suministros del medicamento anticoagulante Warfarin, que provocó un aumento de los precios. En su recurso, el Gobierno inglés reclama 28 millones de libras (40,9 millones de euros) a seis compañías farmacéuticas. Dos años después se inició un nuevo procedimiento contra siete compañías - incluida Ranbaxi- por supuesta fijación de precios en el suministro de antibióticos de uso común, incluida la penicilina, por valor de 30 millones de libras (43,8 millones de euros). El último recurso se interpuso, el pasado mes de agosto, contra cinco laboratorios, incluida también la compañía hindú, por el suministro del antiulceroso Zantac, por una cantidad sin especificar de momento.

El Director de la Oficina inglesa contra el fraude sanitario, Jim Gee, ha aplaudido la iniciativa de Ranbaxi y ha advertido al resto de laboratorios implicados de su "determinación por asegurar y hacer cumplir los procesos multimillonarios contra estas compañías". Las empresas farmacéuticas implicadas en los tres procedimientos abiertos son Norton Healthcare, Norton Pharmaceuticals, Regent-GmLaboratories, Goldshield Group, Goldshield Pharmaceuticals, Forley Generics, Kent Pharmaceuticals, Generics UK, Ranbaxi UK y DDSA Pharmaceuticals.

### **UNIÓN EUROPEA: REGULA LA PRÁCTICA CLÍNICA AL INVESTIGAR FÁRMACOS**

VV, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de abril de 2005

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

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

## **EL TRIBUNAL EUROPEO TOMA POSICIÓN RESPECTO DEL COMERCIO PARALELO Y LA NORMATIVA COMUNITARIA SOBRE COMPETENCIA**

Editado de: El Tribunal Europeo quita trabas a las exportaciones paralelas, *Cinco Días* (España), 27 de mayo de 2005; Europa pondera los intereses en juego en el comercio paralelo, *El Semanal Digital*, 30 de mayo de 2005; El TUE considera ilegal el sistema monopolista de selección de medicamentos en Suecia, *Europa Press*, 31 de mayo de 2005; El Tribunal de la UE estima que no debe responder a la Comisión Helénica de Defensa de la Competencia, *Aquí Europa*, 31 de mayo de 2005

El comercio paralelo de medicamentos -actividad por la que se exporta un fármaco desde un país donde su precio es inferior a otro donde se vende más caro- es una práctica comercial especialmente lucrativa para el sector de la distribución y muy perjudicial, en cambio, para los laboratorios. De acuerdo con la patronal europea de la industria farmacéutica (Efpia) esta práctica acarrea unas pérdidas anuales para el sector de 2.000 millones de euros. Sin embargo, algunos países europeos han incorporado las importaciones paralelas de medicamentos a sus políticas de ahorro como un instrumento más de contención del gasto farmacéutico.

El Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TUE), con sede en Luxemburgo, ha dado algunas señales de su interpretación sobre el tema. Sus sentencias son vinculantes para todos los órganos jurisdiccionales nacionales.

### *Procedimiento de autorización previa en Francia*

Por una parte, el TUE ya dictó una sentencia por la que solicita al Gobierno de Francia a que termine con el procedimiento de autorización previa vigente en ese país para las importaciones de fármacos prescritos en Francia, realizadas por particulares mediante transporte personal.

Esta sentencia -que también se aplica a los medicamentos homeopáticos y a los medicamentos prescritos en Francia y no autorizados en este estado miembro, pero sí en el estado miembro en el que se adquieren-, considera que esta autorización previa "constituye una restricción a la libre circulación de mercancías entre los estados miembro, contraria al artículo 28 de la Constitución Europea". De esta manera, el tribunal europeo viene a reforzar la legalidad de este tipo de comercio.

### *GlaxoSmithKline en Grecia*

La negativa de la multinacional GlaxoSmithKline (GSK) a cumplir la totalidad de los pedidos efectuados por los mayoristas griegos motivó que un juez planteara, el 22 de enero de 2003, una cuestión prejudicial -interpretación de la legislación comunitaria- ante el máximo órgano judicial comunitario.

En la resolución se planteaban diferentes cuestiones de importancia para el sector farmacéutico europeo, que podrían legitimar o no la estrategia emprendida por algunos laboratorios para combatir el comercio paralelo de

medicamentos. En concreto, se dirime si la decisión del laboratorio de no suministrar medicamentos es un abuso de posición dominante reflejada en el artículo 82 del Tratado, en el caso de que exista una voluntad de restringir las exportaciones de medicamentos de los almacenes mayoristas para limitar los perjuicios causados por el comercio paralelo.

Finalmente, el TUE ha declarado no ser competente para responder a las cuestiones planteadas por la Comisión Helénica de Defensa de la Competencia y ha estimado que este organismo griego está bajo la tutela del Ministro Nacional de Desarrollo y es competencia de este último pronunciar el fallo.

### *Sistema de selección de medicamentos en Suecia*

El TUE consideró que el sistema monopolista de selección de medicamentos de Suecia, llamado Apoteket, no respeta el derecho comunitario porque puede perjudicar a los medicamentos procedentes de los otros Estados miembros.

Desde 1970, la venta al por menor de medicamentos en Suecia se reserva a Apoteket, una sociedad bajo control del Estado, que tiene el monopolio de venta. La sociedad Bringwell Intrenational AB vendió, en 2001, en Estocolmo doce embalajes de Nicorette Plåster (parches de nicotina) y de Nicorette Tuggummi (gomitas que deben masticarse a la nicotina), productos que en Suecia son considerados medicamentos.

Las autoridades suecas iniciaron entonces un procedimiento penal contra el director general de la empresa. La jurisdicción sueca planteó por ello varias cuestiones al TUE para saber si el monopolio de venta de los medicamentos es o no contrario al Derecho comunitario.

El Tribunal constata en primer lugar que Apoteket es un "monopolio nacional que presenta un carácter comercial" en el sentido del Derecho comunitario.

Ahora bien, el Derecho comunitario, sin exigir la abolición total de los monopolios nacionales, prescribe su adaptación de modo que esté garantizada la exclusión de toda discriminación entre los nacionales de los Estados miembros.

Por lo que se refiere a los monopolios de venta, el Tribunal ya juzgó que no se admiten los monopolios que perjudiquen el comercio de mercancías procedentes de los demás socios europeos respecto a las nacionales.

El Tribunal destaca a este respecto que el convenio entre el Estado sueco y Apoteket no prevé ni un plan de compra ni un sistema de concursos que ofrezcan a los productores de los productos no seleccionados ser informados de los motivos de la selección y de impugnar esta decisión delante de una instancia de control independiente. "Este convenio no garantiza la exclusión de toda discriminación", manifiesta la sentencia.

## RESPONSABLES DE LABORATORIOS Y EXPERTOS ANALIZAN EN BRUSELAS LOS RETOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA

Editado de: Responsables de laboratorios y expertos analizan desde hoy en Bruselas los retos de la industria farmacéutica europea, *Jano On-line y agencias*, 1 de junio de 2005; La industria farmacéutica denuncia el desigual acceso a nuevos fármacos en Europa, con retrasos de más de 2 años, *Jano On-line y agencias*, 2 de junio de 2005; Jorge Álvarez, La industria farmacéutica pide libertad de mercado en Europa, *Cinco Días*, 3 de junio de 2005; El sector da un ultimátum ante las distorsiones del mercado en Europa, *Correo Farmacéutico*, 6 de junio de 2005; La Efpia alaba el plan de la UE para elevar la competitividad, *Diario Médico*, 6 de junio de 2005

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

## EE.UU.: UN TRIBUNAL FALLA A FAVOR DE LILLY Y MANTIENE LA PATENTE DE “ZYPREXA” HASTA 2011

*PMFarma*, 18 de abril de 2005

El Tribunal del Distrito Sur de Indiana (EE.UU.) ratificó el pasado jueves 14 que la patente de Zyprexa -un fármaco innovador para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar- será propiedad de Eli Lilly and Company hasta 2011. En el caso *Eli Lilly and Company vs. Zenith Goldline Pharmaceuticas et al.*, el tribunal falló a favor de Lilly en todos los conceptos demandados, que incluyen la patente doctrina de obvia, doble patente, conducta parcial, novedad y uso público.

“Siempre hemos estado seguros de que nuestras patentes son válidas y ejecutables y esta sentencia envía un claro mensaje de fortaleza a estas patentes,” afirmó Sidney Taurel, Presidente de Eli Lilly and Company. “La protección de los derechos de propiedad intelectual es de suma importancia para la industria farmacéutica y los médicos y pacientes a los que sirve, y estos derechos apoyan el desarrollo de la próxima generación de fármacos para tratar necesidades médicas no cubiertas, tales como las actuales innovaciones terapéuticas: Yentreve, el primer tratamiento para la incontinencia urinaria de esfuerzo, Cymbalta, un nuevo antidepresivo con doble mecanismo de acción y Strattera el primer tratamiento para el trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad, no estimulante”, puntualizó Taurel.

## EE.UU.: SE AGOTA LA RESERVA DE VACUNAS PARA NIÑOS

Editado de: David Brown, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 17 de abril de 2005

Apenas tres años después de la mayor y más grave escasez de vacunas para niños en dos décadas la Reserva de Vacunas Pediátricas un programa del gobierno federal concebido

como protección contra escasez futura, se ha agotado casi completamente y no existen perspectivas inmediatas de que sea repuesta.

Tres de las cuatro compañías que producen las vacunas recomendadas para todos los niños americanos informaron al gobierno federal que no venderían sus productos a esta parte poco conocida pero importante de la infraestructura de la salud pública del país.

Aunque hay diferencias de opiniones, todo parece indicar que la Reserva de Vacunas Pediátricas se ha convertido en víctima inocente de las medidas enérgicas del gobierno contra las prácticas de contabilidad fraudulenta.

Nadie ha acusado de delito alguno a los fabricantes de vacunas. Sin embargo, éstos ya no pueden considerar como ingresos el dinero que reciben cuando venden millones de dosis de vacunas a la Reserva, porque éstas no son enviadas hasta que el gobierno las solicita durante una emergencia. Las ampulas son retenidas en los almacenes de los fabricantes, donde son consideradas oficialmente como no vendidas a los ojos de los auditores, los inversionistas y de Wall Street.

Actualmente, la reserva contiene 13,2 millones de dosis de vacunas, menos de un tercio de su objetivo de 41 millones de dosis. Se supone que guarda suministros de ocho vacunas que conjuntamente protegen contra 11 enfermedades de la niñez. Empero, de dos de esos productos (incluyendo la versátil DTP, que protege contra la difteria, el tétanos y la pertusis) no existe dosis alguna. Las vacunas que faltan no existen en los almacenes de compañía alguna o en ninguna otra parte. Simplemente, no existen.

Creada por el Congreso en 1983, la Reserva debe contener suficientes vacunas para satisfacer las necesidades del país por seis meses. Su derrumbe virtual es una vergüenza indecible para el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) y los fabricantes de vacunas.

La reserva nunca ha alcanzado por completo las cantidades propuestas, pero su agotamiento significa que la nación no podría capear otra escasez grande de vacunas, lo cual pone potencialmente en peligro la salud de millones de niños. Solamente hay almacenadas cantidades suficientes de dos vacunas (contra el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela).

Aunque ha habido discusiones informales entre el CDC, el DHHS, la Bolsa de Valores (SEC), los fabricantes de vacunas y miembros del Congreso, no ha habido esfuerzo conjunto alguno para resolver el problema.

“Si por mí fuese, comenzaría la reunión a la 1 en punto, cerraría la puerta con llave y no dejaría salir a nadie hasta que se encuentre una solución”, declaró Jerome Klein, pediatra de la Escuela de Medicina de la Universidad de Boston y Miembro del Comité Asesor Nacional sobre las Vacunas.

La frustración de Klein encontró ecos en el Congreso. “Es imperdonable que, aun cuando la administración tenga el dinero para esto, no se haya hecho progreso alguno”, dijo recientemente el Congresista californiano Henry Waxman.

### **EE.UU.: RIESGOS A SALUD DE ESTADOUNIDENSES POR ADICCIÓN A MEDICINAS**

Editado de: Jeff Donn, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 16 de abril de 2005

Unos 130 millones de estadounidenses dependen de recetas médicas cada mes, indica el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de EE.UU. De hecho, los estadounidenses son las personas que más medicamentos compran en el mundo.

La demanda nacional por medicamentos se disparó en EE.UU. en la última década. El número de prescripciones médicas subió en dos tercios a 3.500 millones al año, según IMS Health, una consultora de la industria farmacéutica. Inclusive, los estadounidenses también han incrementado su apetito por medicamentos que pueden comprarse en las farmacias sin necesidad de receta.

Un creciente número de médicos, investigadores y funcionarios de la salud pública han alertado de que en EE.UU. se está medicando en exceso. El país, advierten, está comprando y tomando mucha medicina, además sin debida atención, poniendo en riesgo su salud y fortuna.

Para una considerable minoría de estadounidenses, las consecuencias son nefastas. Alrededor de 125.000 personas mueren por efectos secundarios de los medicamentos, sugiere un estudio médico efectuado en la década de los 90. De ser aproximada la cifra, los medicamentos serían la cuarta causa principal de muerte en el país, por detrás de los ataques al corazón, el cáncer y las embolias.

Los estadounidenses gastaron el año pasado en medicamentos la misma cantidad que en gasolina. Las ganancias brutas del sector, de US\$250.000 millones año, equivaldrían a un gasto de US\$850 por persona. La mayoría de los medicamentos vendidos fueron recetados.

El ejercicio y una dieta sana pueden evitar también ataques al corazón y la diabetes de la misma forma que lo hacen los medicamentos, muestran algunos estudios. Sin embargo, muchos pacientes se resisten a cambiar sus hábitos y muchos doctores no los alientan. “Existe una tendencia a depender de los medicamentos como primera opción”, dijo Fred Eckel, Profesor de la Universidad de Carolina del Norte y editor de la revista *Pharmacy Times*.

Por otra parte, la industria se esmera en hacer campañas mediante representantes de ventas. Además, financia la educación de médicos y patrocina los estudios de medicamentos para obtener la aprobación de la FDA.

Los avisos de medicamentos se han disparado desde finales

de los 90, debido en parte a que el gobierno ha aflojado sus restricciones. En 1991, la industria gastó US\$55 millones en anunciar sus productos. En el 2004, invirtió US\$4.000 millones, según cifras gubernamentales y de la industria.

El investigador de la seguridad de medicamentos, el médico James Kaye, de la Universidad de Boston, advierte “todos los medicamentos son venenosos”.

### **EE.UU.: EL GOBIERNO INVESTIGA A LAS FARMACÉUTICAS POR POSIBLE FRAUDE**

*El Mundo* (España), 7 de junio de 2005

En el último año, las grandes farmacéuticas podrían haber cometido al menos 150 casos de fraude al elevar los precios de los fármacos que forman parte de los programas de salud subvencionados por el gobierno de EE.UU. Si la investigación que se está llevando a cabo estos días confirma tales estafas, las compañías tendrían que hacer frente a multas que podrían ascender a los US\$1.000 millones.

Además de las multas, las farmacéuticas pueden verse obligadas a aceptar “acuerdos de integridad corporativa” que incluyan una supervisión por parte de las autoridades federales sobre la manera en que las compañías fijan y comercializan las medicinas que están dentro de los programas, como Medicaid y Medicare, financiados por el gobierno.

Estos casos de fraude ya se han detectado en años anteriores, pero en esta ocasión las multas que tendrían que pagar las grandes firmas farmacéuticas son mucho más elevadas.

Según ha declarado al diario *The Wall Street Journal* Peter Keisler, Coordinador de la Unidad de Fraude Civil del Departamento de Justicia, “la mayoría de las acusaciones de fraude que se producen en la actualidad se dan en el ámbito sanitario”. Sin entrar a analizar casos individuales y sin dar nombres, Keisler señala que las compañías pueden haber inflado el precio de unos 500 fármacos destinados a los programas subvencionados por el gobierno.

Algunas de las farmacéuticas, en vista de lo que se les puede venir encima, ya han empezado a guardar una cantidad de dinero, por si finalmente tienen que pagar las anunciadas multas. Así, Serono, la filial americana de la firma suiza Serono SA, uno de los mayores fabricantes de fármacos de Europa, tiene ahorrados US\$725 millones para tal efecto y King Pharmaceuticals, de Bristol ha guardado US\$130 millones. Ambas compañías, junto con Abbot, han reconocido al periódico estadounidense que están colaborando con los investigadores.

#### *Dosis más caras*

Aunque bajo las normas del programa Medicaid las farmacéuticas están obligadas a ofrecer al gobierno mejor precio para sus productos que a cualquier otro distribuidor, parece que en la práctica esto no se cumple. De hecho, uno de los casos que se están investigando es el de una compañía

que vendía a US\$55 la dosis al gobierno mientras que a las farmacias se las dejaban por US\$6,29.

La prescripción de fármacos supone una cantidad importante del presupuesto destinado a la sanidad del país y el gobierno tiene previsto aumentar este gasto cuando la nueva regulación de Medicare entre en vigor el próximo año. Con la nueva regulación, el sistema cubrirá la primera prescripción de medicinas a más de 40 millones de norteamericanos; una medida que se calcula que costará unos US\$720.000 millones durante 10 años.

### **EE.UU.: LOS CENTROS ACADÉMICOS DIFIEREN EN SU RESPUESTA A LOS ENSAYOS CLÍNICOS QUE PAGA LA INDUSTRIA**

*Reuters Health*, 25 de mayo de 2005  
*Traducido por Nùria Homedes*

Según un informe publicado en el *New England Journal of Medicine* (2005; 35221-60-63, 2202-10) hay mucha variabilidad en la respuesta de los centros académicos a las condiciones impuestas por la industria farmacéutica en los investigadores que realizan ensayos clínicos pagados por la industria.

La autora principal del artículo, la Dra Michelle M Mello de la Universidad de Harvard dice que para poder llegar a establecer estándares consensuados hay que compartir más información sobre las relaciones legales entre la industria y los centros de investigación.

La industria auspicia el 70% de los ensayos clínicos y sin embargo no se sabe mucho sobre la relación que se establece entre la industria y los académicos. En este estudio la Dra Mello analiza los estándares institucionales en relación a las cláusulas de los contratos que limitan el control de los investigadores sobre los ensayos clínicos. De los 122 encargados de investigación en centros médicos, 107 respondieron a la encuesta por correo.

Los encargados de investigación coincidían bastante en la aceptabilidad de las cláusulas relacionadas con las publicaciones. Por ejemplo, más del 85% de los administradores opinaban que la industria no tiene que revisar los manuscritos antes de que se publiquen, ni decidir qué datos se pueden publicar. En cambio hubo desacuerdo en otros aspectos del contrato, por ejemplo no todos estaban de acuerdo en si se debía o no permitir que la industria incluyera sus análisis estadísticos, o en temas relacionados con la propiedad intelectual y respecto al control y acceso a los datos.

### **EE.UU.: INVESTIGAN ENSAYOS CONTRA EL SIDA EN NIÑOS ASIGNADOS A HOGARES TEMPORALES**

Editado de: Escándalo por prueba de medicamentos, *Fuerza Informativa Azteca* (México), 5 de mayo de 2005; EE.UU.

investiga el uso de niños, acogidos por familias, en ensayos contra el sida, *ABC* (EE.UU.), 19 de mayo de 2005

Las autoridades estadounidenses investigan la utilización de niños en régimen de acogimiento familiar en experimentos financiados por el Gobierno Federal diseñados para probar medicamentos contra el sida.

#### *Sin supervisores independientes*

La subcomisión de Recursos Humanos de la Comisión de Medios y Arbitrios de la Cámara convocó una audiencia para examinar las prácticas después de que se publicara que investigadores financiados por el Gobierno federal habían realizado experimentos de sida en centenares de niños acogidos desde fines de la década de 1980. Estos ensayos se hacían, con frecuencia, sin nombrar a supervisores independientes para salvaguardar los intereses de los menores.

Las investigaciones, financiadas por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), fueron más frecuentes durante la década de 1990, cuando las agencias de colocación temporal de menores con familias adoptivas buscaban tratamientos aún no disponibles en el mercado para sus niños infectados con el VIH.

La práctica aseguró que los niños adoptivos -la mayoría pobres o de minorías- recibieran el cuidado de investigadores de talla mundial a cuenta del gobierno, disminuyendo su tasa de mortalidad y prolongando sus vidas. Sin embargo, también expuso a una población vulnerable a los riesgos de investigaciones médicas.

Las investigaciones fueron realizadas en por lo menos siete estados -Illinois, Luisiana, Maryland, Nueva York, Carolina del Norte, Colorado y Texas- e incluyó más de cuatro docenas de estudios diferentes.

Los menores eran desde bebés hasta adolescentes, según entrevistas y registros federales. Varios estudios relacionados con los niños adoptivos reportaron que los pacientes sufrieron efectos colaterales como erupciones, vómito y caída brusca en el nivel de glóbulos blancos. En uno de los estudio, los investigadores reportaron una tasa de muerte "perturbadoramente" más alta entre niños que consumieron mayores dosis de un medicamento.

El gobierno proporcionó protección especial para los niños en 1983. Exigió que investigadores y sus juntas supervisoras designaran defensores independientes para cualquier niño adoptivo incluido en algún estudio que involucraba más de un riesgo mínimo y no prometía beneficios directos.

Algunas agencias de colocación de niños exigieron esta protección para incluirlos en los estudios. Sin embargo, investigadores y agencias de niños adoptivos dijeron que los menores a menudo no recibieron tales defensores aun cuando instituciones de investigación prometían hacerlo.

Funcionarios estiman que entre el 5 y 10% de los 13.878

niños participantes en los estudios estaban en hogares adoptivos temporales.

#### *Encuestas en todo el territorio*

Las normas para incluir en esos ensayos clínicos a niños participantes en el sistema de acogida familiar varían según los Estados, por lo que el Gobierno examina cómo proteger “el sector más vulnerable de la población”, señaló el Subsecretario Auxiliar del Departamento de Salud y Servicios Humanos, Donald Young. En un discurso preparado para ser pronunciado ante el panel que investiga el uso de esos niños en las investigaciones, indicó que “los niños acogidos por familias son ciertamente vulnerables y no se permitirá que queden sin protección”.

Young dijo que su departamento ha comenzado a realizar encuestas en todo el territorio y ha encontrado grandes diferencias sobre cómo y cuándo se otorgan autorizaciones para incluir a esos niños en investigaciones médicas. “Los informes recibidos de varias agencias de acogimiento familiar indican que los permisos para cualquier cosa que no sea el tratamiento médico corriente corresponde, o bien al juez que supervisa el caso de acogida, a la agencia de acogimiento, o bien al tutor”, explicó Young. Y agregó que el Gobierno considera esencial probar medicamentos en niños para garantizar que lleguen al mercado las mejores medicinas infantiles.

### **LA MULTINACIONAL PFIZER DEFIENDE LA PATENTE DEL PRODUCTO EN LOS TRIBUNALES CHINOS**

*La Opinión* (EE.UU.), 3 de abril de 2005

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

### **ASIA: NO PUEDE PAGAR UN FÁRMACO EFICAZ CONTRA LA GRIPE AVIAR**

Resumido de: *El Mundo* (España), 18 de mayo de 2005

Un medicamento fabricado por la farmacéutica Roche y apoyado por la OMS, el Tamiflu, ha mostrado en las pruebas de laboratorio que es eficaz contra la gripe aviar. Pero lo que en principio es una gran noticia deja de ser tan buena cuando se descubre que los países asiáticos, los más afectados por la epidemia, no tienen suficientes recursos para adquirir el fármaco.

Son los países más pobres y los más perjudicados por la gripe aviar los que se van a quedar sin el único remedio conocido hasta la fecha que puede combatir la enfermedad.

En los últimos meses, países ricos y desarrollados como Suecia, Noruega, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Finlandia, Francia y el Reino Unido han ordenado, entre todos, decenas de millones de dosis de Tamiflu para estar preparados ante una posible llegada de la gripe aviar. El

temor por esta epidemia también ha llevado a EE.UU. a adquirir 2,3 millones de dosis y podría pedir más en los próximos días, según informa el diario *The Wall Street Journal*.

Las autoridades de la OMS han recomendado a los lugares que pudieran estar en peligro por la gripe aviar que compren suficiente cantidad de Tamiflu como para cubrir al 25% de la población. Y eso es lo que han hecho los países citados anteriormente.

Sin embargo, esta recomendación no puede aplicarla el continente asiático. Vietnam, la zona donde la gripe aviar ha provocado más víctimas, sólo dispone de 2.000 dosis para una población de 84 millones de habitantes y su vecina Camboya cuenta con 300 tratamientos para dar cobertura a una población de 14 millones.

#### *Una alternativa*

A diferencia de los alardes económicos hechos por los gobiernos de los países desarrollados para comprar el fármaco, los asiáticos tienen que confiar en que les donen dosis de la medicina, puesto que no tienen dinero para ordenar grandes cantidades de la misma, ya que el precio del Tamiflu (US\$3,90 por cápsula) es bastante elevado para ellos.

“Ahora que conocemos un remedio contra la gripe aviar no deberíamos permanecer de brazos cruzados”, ha declarado al diario estadounidense *John Oxford*, un virólogo británico que ha participado en las investigaciones sobre el Tamiflu. Este experto sugiere que los países ricos donen el 10% de sus reservas del fármaco a las ciudades asiáticas más perjudicadas.

Pero parece que, por el momento, las naciones más favorecidas no están por la labor de donar lo que han comprado. Y, como explica al mismo periódico un doctor del Instituto Nacional de Salud Infantil de Bangkok (Tailandia), si la gripe aviar nunca llega a expandirse por los países ricos las reservas de Tamiflu pueden caducar sin que nadie en el mundo las haya utilizado.

#### *La historia del medicamento*

La compañía Roche lanzó Tamiflu en 1999 como un tratamiento más para la gripe y sus ventas anuales para tal fin han sido modestas.

Sin embargo, el fármaco mostró en diversas investigaciones de laboratorio que era eficaz contra la gripe aviar y fue utilizado con éxito para detener el brote de esta enfermedad que afectó a unos granjeros alemanes en el año 2003.

El proceso de fabricación de Tamiflu se extiende a lo largo de 12 meses. Los científicos creen que si esta medicina se aplica rápidamente en el lugar donde se detecta un brote de la gripe aviar podría ayudar a contener el virus durante unos seis meses. Este tiempo es suficiente para que los investigadores desarrollen una vacuna específica o, incluso, puede llegar a eliminarlo, según informa la prensa norteamericana.

La dosis de Tamiflu necesaria para tratar la gripe aviar consiste en tomar una cápsula dos veces al día durante cinco días. Para que sea eficaz el paciente debe empezar a ingerirla 48 horas después de que comience a notar los primeros síntomas de la enfermedad.

También se puede administrar el fármaco como medida preventiva y, en este caso, debe tomarse una pastilla diaria durante un máximo de seis semanas. Pero, a pesar de todos estos avances, algunos estudios señalan que hay cepas de la gripe aviar resistentes al Tamiflu.

#### *El virus*

La cepa de la gripe aviar que desde finales de 2003 está extendiéndose por Asia es la H5N1 y se detectó por primera vez en los mercados de pollos de Hong Kong en 1997. Este virus es muy agresivo y se transmite fácilmente a los humanos que entran en contacto con aves infectadas. También se ha registrado la enfermedad en gatos, tigres y cerdos.

Para los científicos y la OMS, el mayor temor es que el virus de la gripe aviar mute a una forma que pueda transmitirse fácilmente entre personas. Si esto llega a producirse, se desencadenaría una pandemia que mataría a millones de ciudadanos, según alertan los expertos.

### **CONTROVERTIDO ENSAYO INTERNACIONAL DE PFIZER**

Editado de: Joan Tallada, España requiere a Pfizer detener el reclutamiento de su estudio A26, *Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH*, 5 de abril de 2005; Xavier Franquet, Activistas europeos piden a las autoridades que detengan un estudio no ético de Pfizer, *Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH*, 12 de abril de 2005; Edwin J. Bernard y Gus Cairns, Activistas europeos afirman que el ensayo del antagonista del CCR5 de Pfizer pone en peligro sin necesidad a los más vulnerables; los activistas de EE.UU. no están de acuerdo, *Aidsmap*, 20 de abril de 2005; Alicia Fraerman, Sida: España reclama a Pfizer más ética y menos comercialismo, *IPS*, 12 de mayo de 2005; Xavier Franquet y Esther Inés, La farmacéutica Pfizer pone en riesgo a personas con sida, *Foro Español de Activistas en Tratamientos del VIH*, 13 de mayo de 2005

Los activistas del Grupo Europeo de Tratamientos del Sida (EATG, en sus siglas en inglés) están pidiendo que “se cambie o se interrumpa” un ensayo internacional del antagonista del CCR5 en investigación de Pfizer, maraviroc (UK-427,857) en personas con VIH que nunca recibieron antirretrovirales, dado que pone en peligro sin necesidad a personas con VIH que tienen supresión inmune grave.

El estudio A4001026 de Pfizer es parte del desarrollo clínico regulador de su inhibidor del co-receptor CCR5 de nombre maraviroc, una nueva familia de antirretrovirales (ARVs). El diseño sigue un modelo no conocido hasta ahora: es una Fase Ib incrustada en una Fase III, lo que permite ganar tiempo a sus competidores (en este caso, GlaxoSmithKline y Schering-

Plough) que siguen el proceso habitual de no iniciar una fase hasta tener analizada la anterior. Este modelo nuevo de Pfizer implica que los primeros 75-100 pacientes constituyen el grupo del que se extraerán datos de dosificación, eficacia y seguridad para el resto de los pacientes del ensayo, hasta llegar a un total de 1.071 en 200 centros de todo el mundo.

Los criterios de inclusión permiten entrar en el ensayo a pacientes con recuentos de CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> y cargas virales por encima de 100.000 copias/ml, los cuales tienen mayor riesgo de progresión de la enfermedad, y que podrían beneficiarse de otras opciones de tratamiento actualmente disponibles.

#### *EATG denuncia la acción de Pfizer como irresponsable y éticamente cuestionable*

Las demandas y presión para el rápido desarrollo de compuestos en investigación en nombre de las personas que no tienen otras opciones u otras consideraciones competitivas no pueden justificar que se someta la salud de pacientes que nunca recibieron antirretrovirales a un riesgo innecesario.

Pfizer ha dicho que recomendará de forma informal un límite de más de 100 (células de CD4), explica el Presidente del Comité Asesor de la Comunidad en Europa (ECAB, en sus siglas en inglés) de EATG, Nikos Dedes de Grecia, “pero queremos que esto se escriba en el protocolo, para que los médicos menos informados no inscriban a pacientes vulnerables. El estudio de Pfizer no es ético para las personas que viven con VIH”, alerta Dedes.

Xavier Franquet, Presidente del Foro Español de Activistas en Tratamientos del VIH (FEAT) subrayó que “Pfizer antepone sus intereses comerciales a la salud de las personas”, porque “incluir a personas con sida y alto riesgo de progresión de la enfermedad y muerte en una investigación sobre un fármaco sobre el que se dispone de escasos datos es irresponsable y éticamente cuestionable, siendo que esas personas tienen otros tratamientos disponibles de probada eficacia y seguridad”.

El italiano Mauro Guarinieri, Presidente de EATG, declara: “El ensayo debe cambiar su diseño o detenerse”. “Pedimos a todas las autoridades reguladoras europeas implicadas que asuman su responsabilidad y actúen en consecuencia”, añade Guarinieri.

#### *Activistas estadounidenses en desacuerdo*

Sin embargo, los más destacados activistas estadounidenses critican la postura de EATG y afirman que “no ofrece una visión equilibrada”, y que “no es una opinión compartida por todos los activistas en tratamientos del VIH”.

“Las opiniones sobre si este ensayo es ético se basan en convicciones individuales sobre ética, y no en una consideración cuidadosa de los detalles del fármaco y la ciencia”, afirma Bob Huff, editor de Gay Men's Health Crisis (GMHC) Treatment Issues en Nueva York. “De hecho, las agencias reguladoras (de la mayoría de los países) han asumido su responsabilidad y han decidido aprobar el diseño de este ensayo. No han actuado así por ignorancia o sin una

consideración cuidadosa de la postura de EATG”.

Jules Levin, fundador del Proyecto Nacional de Apoyo en Tratamientos del Sida (NATAP, en sus siglas en inglés) ha criticado también a EATG. “Es lamentable para los pacientes, para la investigación en sida y para el desarrollo de fármacos del sida que semejante impresión tan perniciosa y desinformada se le haya ocurrido a un grupo de individuos, los activistas europeos”.

#### *La decisión de cada país es independiente*

El diseño inicial del estudio fue cuestionado por varios comités asesores y autoridades reguladoras de distintos países. Lo que provocó que Pfizer retirara el estudio de Francia y Alemania, o tuviera que detenerlo, como ha sido el caso de España. Asimismo, el A4001026 también ha sido rechazado por algunos comités éticos de hospitales italianos (este país tiene un sistema descentralizado de aprobación de estudios). En cambio, ha empezado sin ninguna modificación en Bélgica, Suiza, Reino Unido y algunos centros de Italia.

El problema de fondo es que la regulación de los ensayos clínicos no sigue un sistema centralizado en la Unión Europea (UE), y queda al arbitrio de cada país. La EMEA ha hecho público un borrador de recomendaciones para la realización de experimentación clínica reguladora en la UE que admite comentarios hasta el mes de junio. Ahora bien, incluso cuando el texto final salga a la luz tendrá valor de referencia, pero carecerá de fuerza vinculante.

[N.E.: ver también la nota “Cuestionada la ética de un ensayo estadounidense de Pfizer”, publicada en la sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(1)]

### **VARIOS DETENIDOS POR VENTA ILEGAL DE FÁRMACOS POR INTERNET**

Editado de: Urgen medidas contra venta de medicamentos por internet, *El Universal* (México), 14 de abril de 2005; Mark Sherman Ap, arrestan a vendedores cibernéticos de drogas, *El Nuevo Herald* (EE.UU.) 21 de abril de 2005; Veinte detenidos en cuatro países por venta de fármacos “on line”, *El Mundo* (España), 22 de abril de 2005

Una veintena de personas han sido detenidas en EE.UU., Australia, Costa Rica e India por cargos de haber administrado farmacias en internet que ilegalmente despacharon narcóticos, esteroides y anfetaminas a adolescentes y otros compradores alrededor del mundo, dijeron las autoridades federales. Los productos eran remitidos a los consumidores desde farmacias “on line” sin verificar su edad o estado de salud.

Las detenciones son el resultado de un año de investigaciones y la colaboración de seis agencias federales, informa el gobierno de EE.UU., y han acabado con una red que “se aprovechaba de las sombras de internet, sin ninguna dirección de contacto para su localización” para hacer llegar millones de píldoras “adictivas y peligrosas” a más de 4.000 consumidores de todo el mundo a través de 20 páginas web

diferentes, informó la Administradora de Drug Enforcement, Karen Tandy.

“Internet se ha convertido en un botiquín abierto a todos”, ha añadido Tandy, “hay extraños vendiendo fármacos en nuestra propia casa y ni siquiera lo sabemos”. “No hay visita al médico, ni un farmacéutico que vigile la integridad del producto, ni prescripción”, advertía por su parte el Abogado Patrick Meehan, “todo lo que hace falta es una tarjeta de crédito y un teclado”.

Las drogas fueron enviadas a compradores sin apenas un esfuerzo por verificar las edades o necesidades médicas, permitiendo que adolescentes o drogadictos tengan fácil acceso a narcóticos peligrosos y adictivos, según las autoridades.

Tandy y funcionarios del FBI, Aduanas, el Servicio de Rentas Internas (IRS), la Agencia de Alimentos y Drogas (FDA) y el Servicio Postal dieron detalles de la Operación Cyber Chase (“ciber cacería”). Indicaron que las farmacias fueron decomisadas de 41 cuentas bancarias valoradas en más de US\$6 millones.

Entre las organizaciones investigadas estaba una farmacia cibernética con sede en Filadelfia que supuestamente contrabandearía calmantes, esteroides y anfetaminas de India, Alemania, Hungría y otros países, hacia EE.UU., y luego los volvía a envasar y vender, dijo Tandy.

Un estudio de la Oficina Fiscalizadora del Gobierno (GAO) federal encontró el año pasado que era fácil ordenar drogas por internet. Algunos fármacos recibidos de farmacias extranjeras eran falsos y muchos vinieron sin instrucciones o advertencias, indicó la GAO. Otros llegaron en paquetes dañados.

La FDA ha dirigido los esfuerzos contra las farmacias de internet como parte de su tenaz oposición a la legalización de medicinas recetadas importadas.

#### *Urgen medidas*

Un grupo de expertos de la ONU y otras organizaciones internacionales (Interpol, la Unión Postal Universal –UPU-, el Consejo de Europa y la OMS, entre otros), instaron a la comunidad internacional a tomar medidas urgentes contra la venta ilícita de medicamentos a través de internet. “Se requieren de forma urgente esfuerzos serios a nivel nacional e internacional para contrarrestar el comercio ilícito de drogas controladas a través de internet, con el fin de prevenir un creciente riesgo de abuso por parte de niños y adolescentes de sustancias que requieren prescripción”.

“La complejidad del problema es mucho mayor de lo que se creía hasta ahora”, señala la ONU en un comunicado difundido en Viena. Detrás de las ventas ilícitas de medicamentos que requieren receta médica a través de las farmacias de internet hay “redes sofisticadas que cooperan estrechamente”, añade.

Así, por ejemplo, hay redes de propietarios de páginas



("websites") de farmacias ilegales en internet relacionadas con otras de suministradores de productos comercializados de forma ilícita. Los bienes vendidos por las citadas farmacias se fabrican también de forma ilícita o se desvían ilegalmente de los canales lícitos.

Los expertos piden nuevas iniciativas para luchar contra este mal, especialmente en el marco de la cooperación internacional, y consideran necesaria la creación de una red mundial de agencias nacionales dedicadas exclusivamente a combatir el problema.

De igual manera, advierten de la necesidad de coordinar las actividades entre los países para atacar toda la cadena ilícita, desde la fabricación o desvío del producto hasta la entrega al consumidor final.

### **EDITORES SE REAFIRMAN EN EL REGISTRO DE LOS ENSAYOS**

Editado de: Isabel F. Lantigua, Las revistas médicas piden el registro de los ensayos clínicos, *El Mundo* (España), 24 de mayo; Editores se reafirman en el registro de los ensayos, *Correo Farmacéutico* (España), 30 de mayo de 2005

Un total de 13 revistas médicas de distintos países se han unido para publicar a la vez y conjuntamente un editorial con el fin de fomentar el registro de los ensayos clínicos en una base de datos que sea accesible a todo el mundo y de forma gratuita.

Este texto, que parte del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE), actualiza y clarifica algunos de los puntos y requisitos que los mismos autores ya solicitaron en otro editorial lanzado en septiembre de 2004.

En aquella ocasión, las revistas declararon que sólo considerarían válidos para publicar los ensayos que "estuvieran registrados antes de empezar a hacer la selección de pacientes". Esta norma se aplica a aquellos ensayos que comiencen a reclutar voluntarios a partir del 1 de julio de 2005. Para las investigaciones que ya están en curso, el plazo para que se registren finalizará el 13 de septiembre de este año.

El primer editorial definía un ensayo clínico como "cualquier proyecto que de forma prospectiva asigna individuos a grupos de intervención o de comparación para estudiar la relación causa-efecto entre una intervención médica y sus resultados en la salud". La nueva versión del texto añade que el ensayo "debe tener al menos un grupo de control asignado para cumplir los requisitos del registro".

Entre los requisitos que exigen algunas de las publicaciones médicas más prestigiosas, como *The New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *The Lancet* o *Annals of Internal Medicine*, para publicar los ensayos está el hecho de que "el registro debe estar accesible electrónicamente para el público y gratis. Además debe tener un mecanismo que asegure la validez de los datos registrados".

Estas normas sobre el registro se dirigen principalmente a los ensayos en fase III, cuyo propósito principal es tener una repercusión en la práctica médica. Según afirma en el editorial el ICMJE, esta política estará en vigor "durante los próximos dos años, momento en el que revisaremos la experiencia".

Más que proponer una base de datos común para realizar todos los registros, lo que hace el Comité de Directores de Revistas Médicas es citar los 20 campos básicos que debe constar en todo registro y que sirven para incluir la información necesaria sobre los ensayos. Los requerimientos son una lista de datos mínimos que exige la OMS para registrar un ensayo y ayudarán a tener un único parámetro mundial. Entre ellos, figura un número único de ensayo, la fecha de su registro, la fuente de financiación, el espónsor primero y segundo, la persona responsable como contacto para pacientes, una persona para consultas científicas, el título del estudio, si ha recibido el visto bueno de un comité ético, la condición de estudio, los criterios de inclusión y exclusión, el tipo de estudio, la fecha de inicio, el tamaño de la muestra, la fase de reclutamiento, el objetivo primario y los objetivos secundarios.

#### *Un derecho de los participantes*

Según afirman los firmantes del editorial "el objetivo de los registros de ensayos clínicos es asegurar que todo el mundo encuentre información clave sobre los estudios que luego se utilizan para tomar decisiones médicas". En este sentido, los responsables de las revistas señalan que "haremos todo lo que podamos para cumplir este fin y animamos a todos los científicos a registrar los futuros ensayos y los que ya están realizándose".

Además, el editorial indica que el registro es también "una forma de agradecer a los miles de personas que participan en ellos voluntariamente. Merecen saber que la información que se obtiene gracias a su colaboración se puede consultar públicamente y que sirve para mejorar los cuidados sanitarios".

Junto al ICMJE, el editorial destaca que la OMS también trabaja para conseguir que "los autores revelen la información de sus ensayos clínicos en un registro que cumpla unos requisitos estándar y que sean los mismos en todo el mundo".

[N.E.: ver "Las revistas sólo publicarán los ensayos registrados en una base de datos pública" en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 7(5); "Registro público de ensayos clínicos" en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 7(4)]

### **BAYER, LA RECETA DEL ÉXITO**

Luis M. Rivas, *Argenpress* (Argentina), 31 de mayo de 2005

29.760 millones de euros de facturación logró el grupo químico alemán en 2004. 652 millones de beneficios netos en

el primer trimestre de 2005 (un 55,6% más en el mismo periodo del año anterior).

Cifras para las que faltan superlativos y que da de sobra para repartir buenos dividendos entre los accionistas, conceder primas a los directivos y para convencerse de la eficacia de los planes de saneamiento. Y para celebrarlo, Bayer adelantó a finales de abril otro plan de reestructuración que dejará en la calle a un millar de empleados sólo en Alemania.

Tener el monedero bien repleto no impide a Bayer, sin embargo, hacer todo lo posible para evitar soltar algún céntimo en impuestos. Una inspección del fisco descubrió un par de trucos contables con los que el grupo químico-farmacéutico eludía el pago de impuestos de sociedades. Bayer ha pagado la multa y asunto resuelto. Pero no sólo a costa de los puestos de trabajo y de las finanzas públicas multiplica Bayer su capital; también la naturaleza tiene motivos para desconfiar del gigante alemán (no hay que olvidar que la eliminación de empleos desemboca en menores controles, más presión sobre los operarios, etc.) Sólo en la filial estadounidense Addyston se registraron dos incidentes graves en ocho semanas (emisiones del gas cancerígeno Acrylnitril).

Contra los peligros de la industria química y la aparente impunidad mundial de Bayer lucha desde 1978 la iniciativa CBG (Coordinación contra los Riesgos de Bayer, [www.cbgnetwork.org](http://www.cbgnetwork.org)). La asociación tiene por objetivo llamar la atención sobre la falta de controles y mecanismos mundiales para impedir actividades y productos nocivos de consorcios multinacionales como Bayer. CBG basa su actividad en información, acción y la solidaridad internacional. El grupo continúa una tradición de resistencia ciudadana iniciada en la movilización de 1870 en Wuppertal y continuada por numerosas personas y grupos que durante décadas han intentado pararle los pies a Bayer y exigido respeto al medio ambiente y condiciones de trabajo (y vida) dignas. El punto fuerte de CBG es su cooperación solidaria con organizaciones de más de 30 países. Desde 1982, además, las juntas de accionistas se han visto "animadas" por pequeños inversionistas vinculados a CBG. En la última del 30 de abril, la Coordinación contra los Riesgos de Bayer presentó numerosas enmiendas e informes a los textos del consejo de administración en los que se documentan y analizan puntos vergonzosos del consorcio. A continuación publicamos un extracto de esa documentación:

- Bayer llevó a cabo acuerdos de precios ilegales con empresas rivales siendo condenada en cuatro ocasiones. En verano Bayer pagó US\$66 millones de multa tras reconocer ante los tribunales estadounidenses haber apalabrado precios con otros productores de complementos para plástico. En otoño, el consorcio fue de nuevo castigado, en este caso con US\$33 millones, por haber formado un cartel con otros fabricantes de poliéster. (...) Los carteles ilegales están a la orden del día en Bayer desde hace años. La directiva encubre esta práctica.

- En 2003 un estudio de la CBG titulado "Trabajo infantil en la producción de algodón en India" documentaba cómo los

consorcios internacionales de semillas se benefician del trabajo infantil. En el estudio se especificaba que la filial de Bayer en India ProAgro empleaba a 2.000 niños de entre 6 y 14 años. Tras conocerse el informe, un portavoz de Bayer aseguró que se tomarían las medidas oportunas para acabar con esa situación. Sin embargo, investigaciones recientes demuestran que la situación apenas ha cambiado en ProAgro. El pasado año 1.650 niños trabajaban aún en empresas subsidiarias de la filial de Bayer. Eso contraviene las normas de la OIT, OCDE y la ONU (...)

- En las inmediaciones de la planta de Lanxess (empresa desgajada del grupo Bayer) en Durban/Sudáfrica fueron detectados compuestos de cromo altamente tóxicos en las aguas subterráneas. A los vecinos de la zona se les aconsejó encarecidamente no emplear el agua de los pozos de la zona ni para beber ni cocinar. Lanxess no elude su responsabilidad, pero asegura haber dejado de producir cromo en 1991. La contaminación detectada ahora sería, según la empresa, algo heredado. Bayer compró en 1968 la empresa Chrome Chemicals de Durban. Debido a las deficientes condiciones de seguridad la tercera parte de la plantilla sufre enfermedades y dolencias crónicas. Al menos 8 trabajadores murieron de cáncer de pulmón y otros 2 de tuberculosis (...) Los afectados no han recibido hasta el momento ningún tipo de indemnización. La contaminación del agua subterránea demuestra, por otra parte, que Bayer no ha sido capaz en 14 años en emprender tareas de saneamiento del terreno.

- Un tribunal estadounidense obligó el pasado año a Bayer a indemnizar con US\$400.000 a Miguel Valverde, un hombre de 33 años que había sufrido un ataque de apoplejía después de tomar durante tres días Alka-Seltzer Plus, un compuesto antigripal. El jurado consideró que Bayer había puesto en circulación un producto deficiente y peligroso ignorando además la existencia de remedios alternativos inocuos. Alka-Seltzer Plus contenía hasta el año 2000 fenilpropanolamina, un componente activo que incrementaba el riesgo de ataques en un 150 a 300%. Bayer conocía los riesgos vinculados a la fenilpropanolamina desde hacía décadas. Sin embargo, la industria farmacéutica mantuvo ocultos sus estudios para no poner en peligro las ventas de medicamentos con fenilpropanolamina; una actividad que le reportaba cientos de millones de dólares al año. Pero aún, bajo la batuta de Bayer, los fabricantes elaboraron contrainformes y amenazaron con medidas legales para retrasar lo más posible la prohibición de fenilpropanolamina por parte de las autoridades sanitarias estadounidenses. Una estrategia que le costó la vida a cientos de personas. La Coordinación contra los Riesgos de Bayer exige el enjuiciamiento de los responsables de Bayer y de las demás empresas (...)

- Prácticamente a diario se producen en las plantas de Bayer incidentes peligrosos, cuyas causas, entre otras, están en los recortes de plantilla. Una breve selección de incidentes del segundo semestre de 2004: en la planta de Addyston, EE.UU., se registraron 9 escapes de sustancias tóxicas. La fábrica pertenece desde 2005 a Lanxess, nueva filial de Bayer para suministrar plásticos y caucho. El 23 de noviembre se produjo una explosión en la factoría de Bayer en Brunsbüttel,

Alemania. Cinco trabajadores hubieron de ser hospitalizados. El 29 de septiembre, 8 operarios de la planta de Bayer en Uerdingen, Alemania, resultaron heridos al producirse un accidente en la producción de carbón activo. También en Uerdingen, el 11 de diciembre, hubo un escape de 400 kilos de ácido adípico. El 3 de noviembre un corte en el fluido eléctrico provocó un escape a la atmósfera de vapores nitrosos y de cloro. Un joven de 15 años sufrió una grave intoxicación.

-En la zona algodонера del sur de India los pesticidas de Bayer siguen provocando envenenamientos mortales. Bayer domina el mercado indio de plaguicidas y produce a través de subcontratas, insecticidas descartados en Europa como monocrotophos. Debido a la falta de medidas de seguridad, los accidentes están a la orden del día y los acuíferos de zonas enteras están contaminados (...)

El año pasado salieron a la luz documentos internos de Bayer que prueban que la compañía expuso conscientemente en 1984 a miles de hemofílicos de Asia y Argentina a contraer el sida por utilizar Koate, un concentrado antihemofílico contaminado con el virus causante de dicha enfermedad y que ya había sido retirado del mercado en EE.UU. Los documentos internos de la compañía fueron publicados en la prensa a raíz de juicios de damnificados. Entre los países afectados aparecen Hong Kong, Taiwán, Malasia, Singapur, Indonesia, Japón y Argentina.

*Enviado a Alames por Gonzalo Moyano*

### **LAS FARMACÉUTICAS QUIEREN ESPIAR LOS "BLOGS" DE SUS CONSUMIDORES**

Andrew Jack, *El Cronista* (Argentina), 01 de junio de 2005

Varios grupos farmacéuticos líderes del mundo y, al menos, un ente regulador están estudiando contratar una consultora en temas informáticos llamada Netrank.

Esta firma británica diseñó un software para espiar conversaciones por Internet sobre temas relacionados con medicamentos. Y está presentando su servicio "iReputation" a GlaxoSmithKline, Pfizer y Johnson & Johnson, todos clientes actuales. El servicio explora los blogs (foros para debate de determinados temas).

El servicio puede buscar, clasificar e identificar miles de mensajes diarios con el fin de advertir a los laboratorios sobre los potenciales efectos colaterales y de comunicar opiniones negativas o positivas que puedan afectar su imagen en el mercado.

Todo esto se produce en un momento de creciente debate sobre la necesidad de controlar mejor la seguridad de las drogas, después de la aprobación de medicamentos nuevos. También es tema actual de discusión los juicios contra los fabricantes que inician los pacientes por lesiones o muerte vinculadas a los tratamientos.

Sin embargo, "iReputation" se arriesga a disparar la ira de los usuarios de la Web, que libremente comparten información pero que les preocupa que las empresas accedan a sus opiniones con fines comerciales y de competencia.

John Straw, Director de Netrank, señaló "uno puede decir que estamos espiando, pero en realidad esta información es de público dominio. Lo hacemos por el bien del paciente, permitiendo que las empresas reaccionen más rápidamente a las preocupaciones".

Aseguró que "ya fue contratado por una firma farmacéutica", pero no quiso dar su nombre.

### **GLAXOSMITHKLINE TOMA MEDIDAS CONTRA DESVÍO DE FÁRMACOS ANTI-SIDA**

*EFE* (Gran Bretaña), 23 de mayo de 2005

El gigante farmacéutico GlaxoSmithKline (GSK) tomará medidas para impedir el desvío ilegal de fármacos anti-sida destinados a los países pobres, pero que acaban muchas veces en los mercados del mundo desarrollado.

La compañía británica quiere completar antes de finales de año su sistema antifraude, que incluye el envasado, etiquetado y otras marcas de identificación como el encapsulado en rojo de las píldoras antirretrovirales (ARVs) Combivir y Epivir que proporciona a costo de fábrica a los países pobres. Esas mismas tabletas son encapsuladas en blanco cuando se comercializan en los mercados del mundo desarrollado.

Así lo señala el diario Financial Times, según el cual existe una red dedicada a desviar los ARVs destinados a los países pobres para meterlos en nuevos envases y reexportarlos al mundo rico, lo que les proporciona grandes beneficios.

Se cree que Dowelhurst, empresa con sede en Gran Bretaña, hará próximamente un pago en efectivo a las organizaciones humanitarias que se dedican a cuidar de los seropositivos tras haber sido acusada por GSK de la venta en Europa de ARVs destinados a África.

Dowelhurst está facultada para practicar el "comercio paralelo" de medicinas, aprovechando la diferencia de precios entre los distintos países europeos, y afirma haber actuado de buena fe al comprar los ARVs de GSK.

GSK, que lleva a cabo otras investigaciones sobre el desvío de fármacos enviados a Kenia, cree que hasta una cuarta parte del volumen de ARVs se desvió ilegalmente en 2002 aunque se cree que ha bajado la proporción desde entonces.

La industria farmacéutica intensifica últimamente también su presión contra el comercio paralelo y legal de fármacos al que se dedican compañías como la citada Dowelhurst con el argumento de que sólo beneficia a los intermediarios y no a los sistemas nacionales de salud.

**FÁRMACOS PARA EL ABORTO DEBEN SER  
MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS**

*(Abortion drugs must become WHO essential medicines)*

*Lancet* 2005; 365:1826

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Disponible en:

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673605665932/fulltext>

Hace más de 2 meses el Comité de Expertos de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó que mifepristona y misoprostol debían incluirse en el listado de medicamentos esenciales de OMS, pero la recomendación ha quedado archivada esperando la firma del Director General. Un vocero del Departamento de Políticas y Estándares de Medicamentos de la OMS señaló a *The Lancet* que es una “cuestión política”. Cuando *Lancet* preguntó a la oficina del Director General, una vocera dijo que no tenía idea de cuando se tomaría una decisión.

Cada día de retraso da por resultado la muerte innecesaria de mujeres por complicaciones de abortos quirúrgicos o del uso de métodos médicos inseguros para la terminación del embarazo. Según estadísticas de la OMS, cada año 19 millones de mujeres tienen un aborto inseguro en todo el mundo; de estos, 18,5 millones ocurren en países en vías de desarrollo. Las muertes debido a aborto inseguro se han estimado en alrededor de 68.000 al año.

Después de revisar las evidencias, incluyendo las provenientes de 39 ensayos clínicos, el Comité concluyó que mifepristona seguido por misoprostol vaginal constituye un método seguro y eficaz para terminar el embarazo de hasta 9 semanas, conveniente para el uso en la mayoría de los ámbitos.

La propia Estrategia de Salud Reproductiva de la OMS, aprobada por la Asamblea de la Salud del Mundo en 2004, identifica la eliminación del aborto inseguro como una de las cinco prioridades, que también ayudará a alcanzar la meta del desarrollo del milenio para la reducción de la mortalidad materna.

*Entonces ¿por qué el retraso?*

Hace un mes, el periódico *The Guardian* del Reino Unido informó que “el Departamento de Servicios de Salud de los EE.UU. estuvo cabildeando en la oficina del Director General de la OMS para bloquear la aprobación de las píldoras”. Los expertos de salud reproductiva entonces escribieron a Lee Jong-Wook expresando su preocupación de que la OMS “pueda ceder ante presiones políticas”, e impulsando la adición de estos medicamentos al listado. Un consultor del comité, el Profesor Joe Collier, dijo a *The Lancet* que en su opinión “OMS fue establecida para estar por encima de la política de una sola nación y sería un grave error si se permitiera la imposición de tal influencia.”

*The Lancet* apoya el deseo de la OMS, expresado a través de su Comité de Expertos, para que se agreguen estos fármacos para el aborto a la lista de medicamentos esenciales. Todos los miembros del Comité de Expertos escribieron una carta el 5 de mayo dirigida al Director General, expresando su preocupación por el retraso. El Dr. Lee necesitará ayudado apoyo cuando si firma la inclusión de estos fármacos y se opone a la interferencia de cualquier gobierno individual.

[N.E.: ver también la nota “EE.UU. se opone a la decisión del Comité de Medicamentos Esenciales de la OMS por la inclusión de medicamentos para el aborto” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(2)]

# Economía

## **BRASIL: 13.200 MEDICAMENTOS CUESTAN MÁS CARO**

Vannildo Mendes, *O Estado de São Paulo* (Brasil), 1 de abril de 2005

Unos 13.200 medicamentos comercializados en Brasil tienen sus precios reajustados en índices que varían del 5,89% al 7,39%, según una de las tres franjas en que estén clasificados. La industria o las farmacias que no respeten este límite de aumento, estarán sujetos a multas que van de R\$212 a R\$3,2 millones.

Con las reglas en vigor, la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos (CMED) fija el aumento de precios de los medicamentos anualmente, siempre en el mes de marzo, y el principal referente es la variación del Índice de Precios al Consumidor (IPC), combinado con tres factores moderadores.

Tienen derecho al mayor aumento, del 7,39%, las clases terapéuticas del nivel 1, con participación de genéricos en la facturación igual o mayor al 20%. En esta categoría están, por ejemplo, antibióticos como la amoxicilina y el antiácido ranitidina.

Los medicamentos en los cuales los genéricos representan una facturación entre el 15% y el 20%, del nivel 2, tendrán un ajuste del 6,64%. Aquellos en que los genéricos representen menos del 15% de la facturación, tendrán el menor porcentaje de reajuste, el 5,89%.

CMED, descuenta del IPC la productividad registrada por el sector farmacéutico. En la composición del índice de cada grupo, es evaluado también el reajuste de precios de sectores que influyen en la producción de medicamentos, como el aumento del precio de la energía y variación del precio de la materia prima importada. CMED observa también cual es la competencia del producto en el mercado.

Según la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), el objetivo de esta metodología de reajuste es promover la competencia en el mercado de medicamentos, contribuyendo, de esta manera, con la reducción de precios. La participación en la facturación de los productos genéricos en el mercado de medicamentos, ha sido un indicador importante para la disminución de precios en el sector, según ANVISA, porque al aumentar la competencia, las ganancias de productividad son transferidas al consumidor.

En marzo de 2004, el gobierno había anunciado que los medicamentos con precios controlados podrían sufrir un reajuste máximo del 6,2%, pero que esto no se aplicaría a todos los productos. El promedio de aumento para los laboratorios fue fijado, entonces, en 5,7% para el año pasado. La industria tuvo que definir aumentos inferiores o incluso reducir precios de un determinado producto para utilizar el índice del 6,2%.

## **EL SALVADOR: FALTA DE MEDICAMENTOS EN LOS HOSPITALES DE TODO EL PAÍS**

Editado de: Glenda Girón, El Rosales carece de 130 fármacos, *La Prensa Grafica* (El Salvador), 12 de abril de 2005; Glenda Girón-Iris Cabezas, Falta de medicinas es crónica dice Salud, *La Prensa Grafica* (El Salvador), 14 de abril de 2005; Ruth Melany Cruz, Salud pide reformar ley de compra estatal, *La Prensa Grafica* (El Salvador), 25 de mayo de 2005

Desde marzo, las unidades de salud y hospitales de El Salvador empezaron a lanzar señales de alerta debido a la falta de medicina.

Las autoridades de Salud señalan que la carencia de recursos económicos impide solucionar, a corto plazo, la escasez de fármacos en los hospitales y unidades de salud. Explican que la compra de medicinas para 2005 es de US\$24 millones.

“Hay un desabastecimiento crónico por falta de recursos económicos, pero estamos haciendo lo que podemos con lo que tenemos para que esto no vaya a poner en peligro la vida de los pacientes”, expresó el Ministro de Salud, Guillermo Maza. “Las cosas están mal, pero lo malo sería que no estuviéramos haciendo nada para mejorarlas”, admitió el Ministro.

Las últimas adjudicaciones a los laboratorios que distribuirán los medicamentos de la compra conjunta se hicieron el 31 de marzo.

### *En palabras del Ministro*

De acuerdo con el Ministro Maza, el sistema de salud público, que concentra el 98% de la atención, no cuenta con la capacidad de proveer medicamentos cuando hace falta. “No tenemos un buen control de inventario”, dijo el funcionario, pues no cuentan con una base que facilite conocer los medicamentos que hacen falta en cada hospital.

“No tenemos la capacidad económica”. El Ministro de Salud interpretó que no hay desabastecimiento, sino falta de medicinas.

¿Cuál es la diferencia entre falta y escasez? “El desabastecimiento es cuando no tenemos el medicamento, cuando llegamos a un extremo en el cual no hay posibilidad de conseguirlo. Falta es que no tengo el recurso de poder buscarlo en otro lado y llevarlo al sitio donde lo quiero. Para nosotros eso es, técnicamente”.

Ese tecnicismo, ¿está establecido en algún protocolo o es una elaboración suya? “Es decir, eso es lo que nosotros interpretamos”.

¿Autoriza a cotejar los expedientes contra las existencias físicas de medicinas? “Sí, claro que sí. Nosotros decimos lo que hacemos y lo que queremos hacer para que el problema

se minimice, porque hay una falta crónica de medicamentos por falta de recursos humanos, económicos, no tenemos la capacidad. Estamos en El Salvador, ¡Dios mío!, entendamos dónde estamos, no tenemos la capacidad y no la tendremos a saber en cuántos años. Yo quizá no veré el sistema de salud donde no existan estos problemas que tenemos ahorita!!”

#### *Abastecimiento con cuentagotas*

En una semana, el Ministerio de Salud ha pasado de tener un promedio de 34% de medicinas que compró de forma conjunta para este año a un 62%.

Hasta el momento, el Hospital Nacional Zacamil ha recibido 111 medicamentos de 176 que le compró el Ministerio. Mientras que el de Maternidad tiene en farmacias 99 de 144 medicamentos. Y el Rosales 149 de 222 medicamentos básicos. El Hospital Bloom había recibido 99 de 153 fármacos para tratamientos básicos.

El Director del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), Jorge Pinto, aceptó que del total de medicinas que necesitan para tratar a las personas con padecimientos crónicos les hace falta un 4%.

El Hospital Nacional de Santa Ana, ha recibido solo el 36 % de las medicinas de la última compra que hicieron a escala nacional. A pesar de eso, no han tenido carencia de medicinas básicas, relató Rafael Henríquez, Director del hospital. El médico aseguró que en diciembre pasado sí la hubo, por lo que solicitó una nueva compra, que ingresó hasta enero de este año. “Ahora nos está entrando la compra conjunta. Si nos deja de entrar, entonces sí nos viéramos en aprietos”, aseguró Rafael Henríquez.

Los enfermos de hipertensión y de diabetes están entre los más afectados por la carencia de medicinas. El Ministro de Salud, aseguró, sin embargo, que tendrá todas las medicinas a finales de mayo, cuando se vence el plazo para que las empresas que contrataron entreguen los medicamentos.

#### *Salud pide reformar ley de compra estatal*

En 2003, cada hospital se encargaba de comprar las medicinas de todos los niveles de atención. En ese año, sin embargo, Salud propuso la compra conjunta. Los diputados cuestionaron la forma en que se compran las medicinas en el sistema de salud pública nacional.

El nuevo sistema de compra lo administra el Ministerio, cuyos técnicos reconocen que acarrea una sobrecarga de trabajo, pero también un ahorro de US\$5 millones. Maza destacó, que gracias al proceso de compra conjunta se han optimizado los recursos. “Con US\$24 millones, compramos lo mismo que se compró en 2004 con 29”, puntualizó. Sin embargo, el Ministro pidió a la Asamblea Legislativa que cambie la Ley de Adquisiciones y Contrataciones de la Administración Pública (LACAP) para mejorar sus tiempos en la compra de medicinas.

Los técnicos de la cartera explicaron que uno de los problemas que tienen para proveer a los hospitales y unidades de salud es que deben esperar hasta seis meses y

medio para terminar el procedimiento que exige esta ley, incluida la fase de reclamos de las empresas. Por eso, explicaron, necesitan que la ley les permita precalificar a las empresas que les pueden dar servicios.

Los diputados se comprometieron a estudiar las reformas que presentará el Ministerio. Más allá de eso, Jorge Pinto, dijo que una reforma debe estar encaminada a endurecer las multas que se cobran a los proveedores cuando no entregan las medicinas a tiempo.

#### **NICARAGUA: ALZA EN LAS MEDICINAS**

Editado de: Roberto Pérez Solís, *La Prensa* (Nicaragua), 7 de abril de 2005

Dueños de farmacias de la capital informaron que desde el 5 de abril las medicinas se venden al público a un nuevo precio, porque los distribuidores de productos farmacéuticos -sin dar explicaciones- incrementaron los precios entre el 5 y 10%.

“No sabemos si fue un “libretazo” de los distribuidores, pero ellos están despachando con un nuevo precio; lo están haciendo sin mucha alharaca, siempre nos dan la lista nueva de precios, pero esta vez no lo hicieron”, aseguró Alberto Lacayo, Propietario de la Farmacia Managua. Con estas nuevas tarifas habrá medicamentos que experimenten un incremento a veces superior a los 20 córdobas.

#### *Pueblo indefenso*

Lacayo, quien pertenece a la naciente Asociación de Farmacias Unidas de Nicaragua, reconoció que los pobladores, como es costumbre, son “quienes más sufren” por este tipo de incrementos. Por tal razón, pidió a las autoridades del Ministerio de Fomento, Industria y Comercio (Mific) que ejecuten acciones que se traduzcan en mejoría para los pobladores.

“Aunque las ventas disminuyen un poco, a nosotros realmente no nos perjudican, pero el que sí es perjudicado es el pueblo, los ciudadanos son los afectados por este tipo de alzas”, dijo el Propietario de la Farmacia Rex-sano, Danilo Gabuardi.

#### *Mific justifica alza*

Julio César Bendaña, Director General de Competencia y Transparencia de Mercados del Mific, aceptó el incremento en el precio de las medicinas y dijo que el incremento en los precios de las medicinas fue legal, razón por la cual el Mific no puede revertir la decisión de los distribuidores

Aseguró que “no hubo ningún tipo de libretazo”, porque los distribuidores de productos farmacéuticos lo que hicieron fue reajustar el valor de sus productos teniendo en cuenta el deslizamiento de la moneda, que ha sido calculado en un 5%.

“Es una operación cambiaria que los distribuidores hacen, es el deslizamiento que ellos están aplicando al igual que se hace con muchos productos importados que se venden en el

país, que para seguirlos importando necesitan hacer la operación de paridad, indexación con respecto al dólar”, concluyó Bendaña.

#### *Mutuo acuerdo*

Un funcionario de un laboratorio farmacéutico nacional que prefirió omitir su nombre, aseguró que las autoridades del Mific conocían desde hace algunos días que habría un incremento en el precio de las medicinas, pues la directiva de la Asociación Nacional de Distribuidores de Productos Farmacéuticos (Andiprofa) les había comunicado esta decisión, argumentando la aplicación del deslizamiento de la moneda.

[N.E.: El Mific, en febrero, había asegurado que no se producirían aumentos en los medicamentos. Ver la nota “Nicaragua: cero alza a medicinas” en la sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(2)]

### **URUGUAY: EL MSP OFRECIÓ COMPRAR CON PRIVADOS INSUMOS MÉDICOS**

Editado de: El Ministerio de Salud Pública (MSP) ofreció comprar con privados insumos médicos, *El Observador* (Uruguay), 6 de abril de 2005; Fármacos promoverán que mutualistas compren juntas, *El País* (Uruguay), 6 de abril de 2005; Comienzan a sesionar los consejos consultivos, *Presidencia - República Oriental del Uruguay*, 3 de mayo de 2005

El Ministerio de Salud Pública (MSP) buscará impulsar la compra conjunta de medicamentos de todo el sector mutual, con el fin de lograr un abatimiento de los precios y una mejor llegada de los fármacos a la población. Se trata de una idea que fue explorada en la pasada administración y de hecho existe un decreto que permite incluso que las mutualistas puedan llegar a adquirir junto a los servicios de salud del Estado.

Esta última posibilidad fue rechazada años atrás por las cámaras de laboratorios quienes consideraron que no estaban en condiciones de ofrecer el mismo precio para el sector público que para el sector privado.

El anterior gobierno puso en marcha una Unidad Centralizada de Adquisiciones de Medicamentos y Afines (Ucamae) que logró, durante dos años consecutivos, disminuir los valores ofertados por la industria farmacéutica. La central, que depende del Ministerio de Economía y Finanzas, fue creada para lograr rebajas de precio, en base al estímulo que se le da al proveedor de cotizar para una gran cantidad de compradores. La Ucamae compró para el MSP, Sanidad Militar, Sanidad Policial y el Hospital de Clínicas. [N.E.: ver “Controversia en Uruguay por millonaria licitación de fármacos” publicada en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 7(5)]

El Director Nacional de Salud, Daniel Olesker, informó que ofrecerá también al sector privado adquirir medicamentos de forma conjunta con el MSP a los efectos de abaratar costos

de adquisición. Olesker se mostró convencido de que la compra conjunta entre el Estado y los privados bajará los precios de los medicamentos.

“Vamos a informar los precios de compra del Ministerio a través de nuestra página web, les vamos a pedir que comparen y estamos convencidos que van a aceptar al sistema de compras del Estado porque que ello va a significar un abaratamiento en los costos”, afirmó el funcionario.

La nueva propuesta de Salud Pública es “compartida” por las entidades desde el punto de vista “conceptual”, aunque estiman que puede resultar muy complejo instrumentar la medida, dijo Yamandú Fernández, Presidente de la Federación Médica del Interior (Femi).

#### *Consejo Consultivo*

Creado por Decreto 133 de fecha 11 de abril de 2005, comienza a sesionar el Consejo Consultivo, por el cual se inicia el proceso de implementación de un Sistema Integrado de Salud, con el fin de alcanzar los cambios en el modelo asistencial, en el modelo de gestión y en los modos de financiamiento de los mismos, así como en la política nacional de medicamentos y tecnología.

Estará presidido por la Ministra de Salud Pública, Dra. María Julia Muñoz y participarán los principales actores de la salud pública y privada, así como organizaciones representativas de los usuarios. El ámbito tendrá tres mesas especializadas, dedicadas a los medicamentos, las emergencias móviles y los seguros privados no mutuales.

Se busca crear un clima de diálogo, consulta y vínculo permanente con la sociedad civil, con las organizaciones sociales y actores específicos del sector salud público y privado.

### **PERÚ: EXONERAN DE IGV A FÁRMACOS**

Editado de: *Ojo* (Perú), 7 de abril de 2005

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

### **SANOFI-AVENTIS SE COMPROMETE CON PAÍSES DEL SUR**

*Medilegis* (Venezuela), 26 de abril de 2005

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

### **PORTUGAL: UN ESTUDIO PROPONE LA LIBERACIÓN DE LOS PRECIOS DE LOS GENÉRICOS**

Ivete Carneiro, *Jornal De Noticias* (Portugal), 23 de mayo de 2005

Liberar el precio de los medicamentos genéricos y extender el sistema de coparticipación del Estado por el precio de referencia a grupos de fármacos para los cuales no existan genéricos. En trazos largos, son estas las propuestas de un estudio encomendado por el Instituto Nacional de Farmacias y Medicamentos a la empresa de consultoría económica británica Europe Economics. [N.E.: Estudo do Sistema de Comparticipação de Medicamentos e a sua Adequação à Reforma da Saúde, incluindo o Regime de Preços dos Medicamentos a Participar pelo Estado. Europe Economics, mayo 2005. Informe final disponible en: [http://www.infarmed.pt/pt/noticias\\_eventos/noticias/2005/nt\\_24\\_05\\_2005/final\\_report.pdf](http://www.infarmed.pt/pt/noticias_eventos/noticias/2005/nt_24_05_2005/final_report.pdf) (227 pág. en portugués) y Resumen ejecutivo disponible en: <http://www.eer.co.uk/download/05infarmed%20es.pdf> (13 pág. en inglés)].

Basados en este estudio, el Gobierno deberá estudiar la mejor forma de reformar el sistema de coparticipaciones portugués y adecuarlo a la reforma de Salud. Cuyo objetivo final es la reducción de los gastos.

El estudio en cuestión, luego de revisar la actual situación del consumo y de los gastos en medicamentos, concluye con una serie de recomendaciones a seguir parcial o conjuntamente. Y todas ellas señalan inequívocamente la necesidad de reducir los costos con medicamentos. Portugal está, porcentualmente, entre los países más gastadores.

El trabajo de Europe Economics tomó como base el sistema de coparticipaciones por precio de referencia. Implementado en 2002, se aplica a grupos de medicamentos en que existen genéricos, de los cuales el Estado paga un porcentaje del precio genérico más caro del mercado. Las propuestas de la consultora británica comienzan inmediatamente por allí. El precio de referencia debería ser el del genérico más barato (o segundo más barato).

“Incentivaría una mayor competencia entre genéricos y llevaría a una disminución de los costos del Servicio Nacional de Salud” (SNS), calculada en 2,9% en el caso que no alterasen los patrones de consumo. En este caso, el usuario sufriría un aumento de la factura del 3,6%. Cambiados los patrones de consumo por la competencia, el desvío del consumo para el fármaco más barato implicaría menos del 4,8% de costos para el SNS y menos del 17,3% para el usuario.

Pero la profundización de la idea del precio de referencia es sobre todo esencial si es extendida a todos los grupos homogéneos de medicamentos para los cuales no existen fármacos sin patente, Europe Economics coloca esta propuesta como la “más importante” en el capítulo de “las reformas de alta prioridad”.

La solución pasa por indexar la coparticipación “al tratamiento recomendado para la enfermedad”. Estableciendo “protocolos terapéuticos” indicativos de los medicamentos para cada enfermedad, la coparticipación se calculaba a partir del precio del fármaco con patente más barato. “Estimularía el precio entre los productores de medicamentos destinados a

la misma enfermedad”, además de incentivarlos a introducir en el mercado fármacos “innovadores en segmentos donde el beneficio terapéutico fuese mayor”, escriben los autores del estudio.

La tercera propuesta es liberar el precio de los genéricos para fomentar la competencia entre productores, actualmente solo se realiza a partir del “sistema de bonos” a las farmacias incentivando la venta. La experiencia de la liberación, en otros países, llevó con el tiempo, a la disminución de los precios a niveles competitivos “muchas veces más bajos de lo que se observa en Portugal”. Son presentados algunos ejemplos de sustancias que en Gran Bretaña cuestan un tercio o incluso un quinto del valor cobrado a los portugueses.

La eliminación de las regulaciones, escribe la consultora, da la libertad a la industria para bajar los precios por que se sabe que pueden volver a subirlos. Por la misma vía, se facilita la entrada de genéricos en grupos de fármacos más baratos. Es sugerida la eliminación de “aspectos anómalos”, como la obligatoriedad de que el genérico sea por lo menos un 5% más barato que el medicamento de referencia, o, si fuera el primero en ingresar al mercado, costar como máximo un 65% del fármaco de referencia.

## LOS NUEVOS PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA ROMPEN EL MERCADO FARMACÉUTICO

Resumido de: Ángeles López, *El Mundo* (España), 12 de abril de 2005

La venta de fármacos más baratos en los 10 nuevos países de la UE está atrayendo a pacientes de la Europa rica. El mercado paralelo que está generando esta diferencia de precios preocupa a las empresas farmacéuticas.

Un comercio paralelo se está creando en torno a las fronteras entre los viejos y los nuevos países de la Unión Europea (UE): la compra de fármacos sin receta médica. Analgésicos, antiinflamatorios, antigripales, etc. pueden encontrarse hasta 10 veces más baratos en las farmacias de los estados vecinos.

Según un informe publicado en *The Lancet*, en la mayoría de los 10 nuevos países incorporados a la UE el pasado mes de mayo, los fármacos son significativamente más baratos que los de Europa Occidental. Un ejemplo es el precio de ibuprofeno, que es 10 veces más barato en la República Checa que en Alemania, algo que no ha pasado inadvertido para los ciudadanos de este país.

Muchos pacientes alemanes han comenzado a viajar al país vecino para abastecerse de tratamientos. Algunas compañías alemanas están incluso comprando medicamentos a precios checos y vendiéndolos por más dinero en su país.

Aunque perfectamente legal, este tipo de negocio está poniendo nervioso a más de uno y, al mismo tiempo, es responsable de una mejora sustancial del negocio en los lugares de dispensación. “Algunas farmacias de las regiones fronterizas han informado de un aumento en las ventas de



medicamentos sin receta médica de hasta un 100% después de la adhesión del país a la UE y que puede ser debido al comercio fronterizo”, explica Lubomir Chudoba, Director del grupo que representa a los farmacéuticos checos.

“Es bueno para estas farmacias porque aumenta su negocio y puede no originar ningún problema de abastecimiento si son capaces de reaccionar a los cambios en los niveles de stock”, explica Chudoba. Sin embargo, Christophe de Callatay, Portavoz de la Federación Europea de las Asociación de la Industria Farmacéutica (Efpia) está en desacuerdo y piensa que sí podría haber algún contratiempo con el almacenaje.

#### *Menos ingresos para la industria*

No obstante quienes parecen estar más preocupados con este tipo de comercio paralelo son las empresas farmacéuticas. “Algunos gobiernos optan por ofrecer un servicio sanitario lo más barato posible, pero otros, como el Reino Unido, reconoce el coste de la investigación y desarrollo y establece unos precios para animar a las compañías a desarrollar nuevos fármacos”, explica Matthew Worrall, Portavoz de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica. Según Worrall, si no se dan estos márgenes de beneficio, los empresarios comenzarán a invertir en otros negocios.

La Efpia estima que el comercio paralelo está costando a las compañías farmacéuticas unos 5.000 millones de euros en ventas perdidas y alrededor de 2.000 millones de euros en ganancias perdidas cada año. Aunque estas son estimaciones ya que la cifra real es difícil de calcular debido al problema de determinar qué nivel alcanza este tipo de comercio.

Según esta Federación, los enfermos están asumiendo un riesgo si participan en el comercio paralelo porque la calidad de los medicamentos comprados y vendidos fuera del sistema tradicional no puede asegurarse. Además, las instrucciones las reciben en un idioma extranjero. “No puedes asumir que los pacientes son conscientes de los riesgos a los que ellos están expuestos al comprar en localizaciones con las que no están familiarizados”, explica de Callatay.

“Los únicos que realmente se benefician del comercio paralelo son los comerciantes paralelos y las farmacias, aunque también puede haber un ahorro modesto para compañías de seguros médicos”, explica Pavol Mazan, Director Ejecutivo de la Asociación de Compañías Farmacéuticas Internacionales en la República Checa.

“Hay presión para mantener los precios bajos como reflejo del poder adquisitivo pero eso deja la puerta abierta al comercio paralelo. Las compañías están sufriendo porque están perdiendo ingresos, que podrían gastar en investigación y desarrollo. Puedo decir que es un enorme problema”, declara Mazan.

Un problema difícil de resolver porque como aclara el Portavoz de la Efpia, Callatay, no hay base legal para limitar las diferencias de precios para el mismo medicamento. Según este experto, una solución que podría aliviar enormemente a estas empresas sería flexibilizar el mercado y que las

farmacéuticas pudiesen lanzar nuevos productos una vez han recibido la aprobación técnica.

### **UNIÓN EUROPEA: EFPIA RECHAZA LA INCLUSIÓN DE FÁRMACOS CON PATENTE EN LOS PRECIOS DE REFERENCIA**

Jorge Álvarez, *El Global* nº 248 (España)

Los precios de referencia son un sistema de recorte adicional a las medidas de contención del gasto farmacéutico extendidas por Europa. No obstante, la industria farmacéutica ha reaccionado de manera especial ante la iniciativa alemana, gestada a finales del año pasado y puesta en marcha éste, que incluye en la lista de fármacos sujetos a precios de referencia no sólo a genéricos, sino también productos protegidos por patente.

“La política de precios de referencia de Alemania puede considerarse la amenaza más seria para el futuro de la Investigación, el Desarrollo y la innovación en Europa”, señala en un reciente comunicado la patronal de la industria farmacéutica europea Efpia [titulado *Inclusion of patented medicines in reference pricing systems in Europe: An effective way to undermine R&D and innovation in Europe* y disponible en:

[http://www.efpia.org/4\\_pos/economic/Referencepricejumbbo0405.pdf](http://www.efpia.org/4_pos/economic/Referencepricejumbbo0405.pdf)]. De hecho, Alemania, que fue el primer país europeo en introducir el sistema de precios de referencia es

ahora también pionera en incluir medicamentos protegidos por patente dentro de ese sistema. Es más, la patronal teme que otros gobiernos tomen la misma postura.

Asimismo, el sistema germano, junto con el holandés es calificado por la Efpia de “draconiano”, ya que “ambos ponen o pueden poner precios de referencia en grupos de medicamentos terapéuticamente 'comparables' o 'intercambiables' de diferente estructura molecular”. Según la patronal farmacéutica del Viejo Continente, “éste es sin duda un camino efectivo para minar la I+D y la innovación en Europa”.

Por contraste, la mayoría de los otros sistemas -como los que se aplican en Dinamarca, Francia, Portugal, España y Suecia- están limitados a grupos que contienen medicamentos genéricos “bioequivalentes” de la misma molécula.

Por una parte, la industria reconoce el efecto positivo que tiene el fomento de los medicamentos genéricos a la hora de generar ahorros a las arcas públicas. De hecho, la Efpia se hace eco de un análisis del Departamento de Comercio del Ministerio de Sanidad estadounidense (HHS por sus siglas en inglés), que muestra que la mayor utilización de medicamentos genéricos a precios menores puede resultar en ahorros significativos para los países de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo. Los ahorros estimados en los 31 países de la OCDE oscilan entre los US\$5.000 millones y los US\$30.000 millones (entre los 3.900 millones y los 23.400 millones de euros).

No obstante, la patronal se muestra favorable a un sistema libre de precios que facilitaría unos precios más bajos por la propia ley de la oferta y la demanda.

“El progreso médico es un proceso paso por paso y la innovación futura sólo se podrá conseguir si se reconoce y remunera”, señala la patronal, que asegura que las medidas de contención del gasto están teniendo un fuerte efecto económico “que impide un adecuado retorno de la inversión”, asegura la Efpia.

De hecho, la patronal subraya que en la Unión Europea las medidas de contención del gasto farmacéutico han supuesto en 2005 un impacto negativo para la industria farmacéutica de 5.745 millones de euros, es decir, el 6% de la facturación total, de la que Alemania representa aproximadamente la mitad del total. Asimismo, las previsiones para este año es que alcance el 6,4% del mercado, es decir, el 6.486 millones de euros.

Una de las consecuencias de esta situación es que los resultados en facturación de la industria farmacéutica en todo el mundo están experimentando una ralentización en su ritmo de crecimiento. Así lo muestran los últimos resultados de la consultora IMS Health, que en los datos relativos al periodo de 12 meses que termina en febrero de 2005, muestran que Europa ha registrado un crecimiento del 5% hasta alcanzar los US\$87.600 millones (68.410 millones de euros), cuando el ritmo de crecimiento en la misma fecha de 2004 era de aproximadamente el 8%.

También el mercado farmacéutico estadounidense ha bajado en este intervalo de tiempo de manera muy importante, pasando de crecer el 14% al 8%. En la actualidad, la facturación de este mercado acapara la mitad del mundial, con unas ventas de US\$186.900 millones (145.900 millones de euros).

También el mercado con un crecimiento más fuerte, el latinoamericano, ha experimentado un retroceso que le ha llevado a crecer a un ritmo que supera el 20% en 2003 al 13% que reflejan los últimos datos.

No cabe duda (la Comisión Europea ya lo reconocía en su estudio del año 2000 “Competitividad global en farmacia: una perspectiva europea”), de que las inversiones en I+D de la industria farmacéutica europea están decreciendo, aunque las cifras muestran que la diferencia con el principal competidor, EE.UU, es cada vez mayor.

De hecho, las inversiones en el Viejo Continente son muy similares entre los años 2002 y 2003 (20.164 millones y 21.100 millones de euros respectivamente), mientras que el país norteamericano ha experimentado un incremento desde

los 27.167 millones a cerca de 29.000 millones de euros.

Esta situación se plantea si cabe más grave teniendo en cuenta que en 1995 la diferencia entre ambos mercados era sólo de aproximadamente 1.000 millones de euros y que en 1990 Europa superaba en inversiones a EE.UU.

También la industria biotecnológica ve con recelo el recrudescimiento de las medidas de control del gasto en medicamentos: “Cualquier medida que no hace distinciones entre los productos realmente innovadores que satisfacen las necesidades médicas es una mala señal para la industria que invierte miles de millones de euros en Investigación y Desarrollo de nuevos productos”, señalan a este periódico fuentes oficiales de la Asociación Europea de Bioindustrias (EuropaBio), que apuntan también que “la política de precios debe estar directamente relacionada con el beneficio que aporta un medicamento concreto a la calidad de vida de los pacientes”.

Es más, no descartan estas fuentes que este tipo de medidas “que no reconocen la innovación” se recrudezcan y alcancen también a los productos biotecnológicos.

La solución, según EuropaBio, “no está en poner más trabas a la innovación, sino en fomentarla”, por lo que recuerda que todavía existen muchos campos de mejora para las empresas de este sector, como son la exención impositiva, “especialmente en los casos en los que nos hay ingresos”.

#### *La Efpia quiere hacer ver los beneficios de la I+D*

La mayor preocupación durante los últimos años del Director General de la Efpia, Brian Ager, es el efecto negativo que están teniendo las crecientes medidas de contención del gasto farmacéutico asfixian las inversiones en I+D, así como comunicar y hacer ver los beneficios de la innovación farmacéutica. En su discurso, habla Ager a menudo de la doble contribución de la industria farmacéutica a la sociedad, que es tanto económica como sanitaria. “Ninguna de las dos es posible sin la innovación y sin la aplicación de los avances terapéuticos”, insiste. Son cuatro las patas de la mesa que apoyan la innovación en el sector farmacéutico, según desgrana la patronal europea. Éstas son la necesidad de un sistema regulatorio de alta calidad y rapidez para la aprobación de medicamentos; una ciencia basada en el conocimiento más fuerte que la actual, para lo que pide mayor “masa crítica” desde ámbitos como las universidades; el fortalecimiento de la protección de las patentes de los medicamentos; así como “un mercado más justo y estable para los medicamentos que compense la innovación”, lo que tiene dos efectos negativos directamente relacionados con la industria: el mercado paralelo de medicamentos y los retrasos en el acceso a los fármacos por parte de los pacientes.

# Regulación y Políticas

## **BRASIL: LAS FARMACIAS YA PUEDEN FRACCIONAR**

Traducido y editado de: *Assessoria de Imprensa da ANVISA* (Brasil), 20 de mayo de 2005; Brasil: Las reglas para el medicamento fraccionado salen a fin de mes, *Folha de Sao Paulo* (Brasil) 15 de abril de 2005

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

## **MÉXICO: VAN CONTRA EMPRESAS DE PRODUCTOS “MILAGROSOS”**

Editado de: Jorge Teherán, Van contra empresas de productos “milagrosos”, *El Universal* (México), 21 de febrero de 2005; Carolina Gómez, Votan diputados dictamen para controlar los productos milagro, *Mena La Jornada* (México), 22 de febrero de 2005; Diego Cevallos, ¡Cuidado! productos milagrosos a la vista, *IPS*, mayo 2005

En México los productos que ofrecen reducir radicalmente el peso corporal, aumentar glúteos y senos, dar energía, reafirmar tejidos y hasta de mejorar la potencia sexual, deberán ajustarse a una legislación más estricta a partir de que a fines de abril el parlamento aprobó la modificación del artículo 414 bis de la Ley General de Salud (LGS).

Según la Comisión Federal contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), organismo descentralizado de la Secretaría de Salud (Ssa), la medida fue tomada debido a que la mayoría de estos productos conocidos como milagro o frontera muestran en su publicidad propiedades “no comprobadas” y representan un riesgo para el consumidor en el sentido de que el público receptor puede abandonar algún tratamiento médico específico para optar por éstos, o bien los mismos “enmascaren el diagnóstico de alguna enfermedad”.

Luis Alfonso Caso González, comisionado de fomento sanitario de la Cofepris, resaltó que el dictamen, elaborado por la Comisión de Salud, permitirá no sólo elevar el monto de las multas a las empresas que elaboran estos productos, sino realizar en “forma directa” el retiro de la mercancía con el simple hecho de que tengan publicidad no demostrable.

En lo que respecta a la corresponsabilidad de los medios en los que se anuncian, para la Cofepris no existe tanta certeza de que éstos sean también responsables. No obstante, la Cofepris tiene claro que si el medio es notificado de que el producto no cumple lo que ofrece y mantiene la publicidad, en ese caso “se le debe castigar como corresponsable”.

A raíz de esto, el pasado 4 de febrero, la Cofepris notificó a la Asociación Nacional de Tiendas de Autoservicio y Departamentales (ANTAD), a Wal-Mart y a las principales cadenas farmacéuticas, que estaba desarrollando acciones para “regularizar la publicidad de productos a los que se

atribuyen cualidades que no han sido demostradas ante la Ssa y que por lo tanto pueden representar un engaño al consumidor”.

Según autoridades sanitarias de México, se trata de productos que en muchos casos no son más que fibras vegetales, aceites o mezclas de diferentes sustancias, que pueden ser inocuas, pero también peligrosas para la salud.

Los costos de estos productos van de US\$40 a US\$50 la unidad, pero una promoción televisiva “de último minuto”, algo común en los programas que los anuncian, puede hacer bajar su precio a menos de la tercera parte y además agregar algún premio.

Los importadores o fabricantes de tales productos sostienen que la Ssa realiza una campaña de desprestigio en contra atendiendo presiones de los grandes laboratorios transnacionales. Sus voceros, afirman que lo que venden está respaldado por investigaciones científicas.

Por el contrario, el médico Gustavo Hernández, Director de Comunicación y Ciencia de la Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, declaró que los productos milagro no están avalados en investigaciones científicas y “lo único que sabemos de ellos es que se anuncian en televisión y que prometen revivir muertos”. Hernández añadió que los distribuidores y fabricantes de los productos “tomaron desprevenido a todo el mundo, saltaron a la televisión y crearon un negocio millonario engañando al público”.

## **PERÚ: EXONERAN DE IGV A FÁRMACOS**

Editado de: *Ojo* (Perú), 7 de abril de 2005

El Ministerio de Economía y Finanzas aprobó una lista de 169 medicamentos e insumos para el tratamiento oncológico y del VIH/sida, a los que se exonera del pago del Impuesto General a las Ventas (IGV) y de los derechos arancelarios.

Entre los medicamentos oncológicos liberados se encuentran bexaroteno, mitomicina, tiotepa, vacuna BCG, epirubicina, flutamida, demecolcina, amifostina, plactaxel y gemcitabina, entre otros. También figuran estrógenos, antiandrógenos esteroides y no esteroides, y análogos LH-RH. Para el sida se exonera al abacavir, cidofovir, lopinavir, zivoduvina y rivotavir, entre otros.

En la medida de reducir los costos, también se incluye la exoneración de impuestos para el caso de los insumos para la fabricación de medicamentos oncológicos, tales como ácido pamidrónico, anastrozol, fluorouracilo, mercaptopurina, metotrexato, tamoxifeno, tegafur y uracilo.

Asimismo, se eliminan los tributos en el caso de la materia

prima destinada a la fabricación de medicamentos antiretrovirales, tales como cidofovir, didanosina, estavudina, nelfinavir, nevirapina, ritonavir, saquinavir, zalcitabina y zidovudina.

### **PERÚ: ORDENANZA MUNICIPAL PROHÍBE EN LIMA LA VENTA DE MEDICINAS EN LA CALLE**

*El Comercio* (Perú), 9 de mayo de 2005

Desde ahora comercializar en la vía pública productos farmacéuticos, medicamentos naturales sujetos a registro sanitario, productos dietéticos, cosméticos y equipos de uso quirúrgico u odontológico constituirá una infracción grave que será sancionada con la retención del producto.

Así lo establece la Ordenanza Municipal 766, que modifica la 545 (emitida en el 2003), la cual regulaba la comercialización de bienes farmacéuticos y afines. Según la nueva norma, el fabricar, comercializar y almacenar los productos ya mencionados en establecimientos clandestinos también constituirá infracción grave y será sancionado con el decomiso de la mercadería.

La norma, además, indica que serán clausurados los establecimientos no farmacéuticos donde se comercialice productos que requieran recetas médicas, pues eso es considerado una infracción muy grave.

La nueva ordenanza autoriza a la autoridad sanitaria municipal a tomar muestras de cualquier establecimiento comercial e inmovilizar lotes de productos farmacéuticos para su evaluación cuando exista sospecha de que ha sido adulterado. También establece que, si se determina que hay adulteración o falsificación de los productos, se procederá a su inmovilización o decomiso total para su destrucción.

### **PERÚ: MINSA APROBÓ EL PETITORIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES**

*MINSA*, 3 de junio de 2005

El Ministerio de Salud del Perú, aprobó el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales, que es un listado de los fármacos considerados fundamentales para cubrir la mayoría de las necesidades de atención médica de la población. En base a este documento las Direcciones de Salud, hospitales, institutos especializados y estrategias sanitarias deberán realizar sus adquisiciones.

Este instrumento técnico incluye medicamentos de elevado valor sanitario y tiene como objetivos asegurar la disponibilidad de fármacos necesarios en los servicios de salud, asegurar el acceso de la población a productos eficaces, seguros y a precios asequibles. De esta manera, se espera contribuir al logro de la eficiencia en el gasto farmacéutico y promover a racionalidad en el uso de los mismos.

Dicho listado reemplaza al aprobado en el año 2002 e incluye 365 principios activos en 577 presentaciones farmacéuticas, agrupados en 27 grupos farmacoterapéuticos.

De este modo, el Ministerio de Salud busca la racionalidad en la prescripción y dispensación de estos productos, así como una máxima eficiencia en la calidad de los servicios y en el uso de los recursos destinados a fármacos. Todo esto enmarcado en la Política Nacional de Medicamentos.

El Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales fue aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 414-2005/MINSA, a través del cual se encarga a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la supervisión de lo dispuesto, en coordinación con la Dirección General de Salud de las Personas (DGSP).

Pueden encontrarlo en el siguiente enlace:

<http://www.minsa.gob.pe/normaslegales/2005/RM414-2005.pdf>

*Enviado a e-farmacos por Magaly Hernández (DIGEMID-MINSA - Perú)*

### **VENEZUELA: AUMENTARÁ PRODUCCIÓN DE VACUNAS**

*El Carabobeño* (Venezuela), 22 de mayo de 2005

En el corto plazo, Venezuela aumentará la producción de vacunas de 5 millones a 25 millones de dosis por año. El Presidente del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), Raúl Querales, señaló que el organismo que preside produce vacunas que inmunizan a los niños contra tres enfermedades; a esta misma vacuna se le agregará la de hepatitis B y, luego, se le añadirá la de hemofilus-influenza.

En la actualidad, el instituto produce la trivalente, además de la antirrábica y la antitetánica. De una vacuna triple se incrementará a una pentavalente, la cual inmunizará contra cinco enfermedades, procedimiento que desarrollarán científicos venezolanos con tecnología local, cuando se inaugure la planta de vacunas que se construye al lado del INHRR.

Según Querales, la inauguración está prevista para el año 2006. Dijo que recibirán la asesoría de Brasil y Cuba porque producen vacunas de excelente calidad, entre las que destacan la de hepatitis B, que fue aprobada por la OMS, órgano internacional que también ofrecerá asesoría a Venezuela en la producción de estos medicamentos.

En la construcción del referido centro se han invertido 6.500 millones de bolívares. Al estudiar la magnitud de la planta, el Presidente de la República, Hugo Chávez Frías, aprobó 46.500 millones adicionales y, en el 2006, cuando la planta se culmine, se destinarán 86.000 millones de bolívares para su funcionamiento.

La planta permitirá la producción de vacunas no sólo para

Venezuela sino para la exportación a otras naciones latinoamericanas. Igualmente, realizará envasados de vacunas importadas de países desarrollados.

### **ALEMANIA: SERÁ JUZGADA POR CONSIDERAR “EXCESIVA” SU LEGISLACIÓN**

Resumido de: Nayra Aguado, Alemania será juzgada por considerar como fármacos los preparados a base de ajo, *El Global*, 27 de marzo de 2005

El Ejecutivo Comunitario ha decidido llevar a Alemania ante el Tribunal de Justicia europeo por dos causas: por “persistir en tratar las preparaciones a base de ajo como fármacos” y por “exigir a los hospitales que se abastezcan de medicamentos en las farmacias situadas en la misma ciudad o en el mismo distrito”.

Según ha explicado el Comisario Europeo de Industria, Empresa y Libre Circulación de Mercancías, Günter Verheugen, “se trata de dos casos claros de sobre reglamentación nacional que crean cargas inútiles para las empresas y que obstaculizan el crecimiento económico en la UE”.

En cuanto a la primera de estas causas, la Comisión Europea señala que Berlín trata como medicamentos las preparaciones a base de ajo -como las cápsulas que contienen ajo puro secado en polvo-, a pesar de que este tipo de preparados se comercializan legalmente como productos alimenticios en otros estados miembro de la UE. Esto supone un obstáculo para la libre circulación de este producto, ya que las empresas comercializadoras de cápsulas de ajo deben someter a sus preparados, en Alemania, al mismo procedimiento de “autorización y comercialización” que se emplea con los medicamentos.

De hecho esta práctica alemana constituye, en opinión de la Comisión Europea, un obstáculo desproporcionado e inútil a la libre circulación de mercancías, algo que está expresamente prohibido por los artículos 28 y 30 del Tratado de la UE.

La diferencia entre considerar estos preparados a base de ajo producto alimenticio y catalogarlos como medicamentos radica en las reglas que deben cumplir para la comercialización. En el primero de los casos son menos contringentes.

En este sentido, según el Ejecutivo Comunitario, la posición alemana parece dar prueba de una insuficiente comprensión de la línea que demarca los complementos alimenticios y los medicamentos, según lo dispuesto en la legislación europea vigente.

De otra parte, en lo referido a la obligación de los hospitales alemanes de abastecerse de medicamentos únicamente en las farmacias del mismo distrito o de un distrito vecino, la Comisión Europea (CE) considera, igualmente, que esta exigencia es un obstáculo injustificado a los intercambios de

mercancías, ya que impide a los hospitales alemanes comprar medicamentos en farmacias de otros estados miembros.

Las fuentes cercanas a Günter Verheugen destacaron que, a pesar de que estas farmacias puedan importar fármacos, la cuestión fundamental es que “debería ser decisión del hospital elegir dónde se va a abastecer”.

Estas fuentes señalaron que este sistema “no es muy competitivo”, pues impide que los hospitales se abastezcan en otras “farmacias que podrían ofrecer condiciones más favorables”. No obstante, las fuentes comunitarias reiteraron que el principal problema radica en esta imposición, ya que si el “hospital quiere adquirir los fármacos en la farmacia situada en las cercanías, es perfecto, pero debe depender de la elección del mismo y no de una imposición legislativa”.

El Gobierno de Berlín presentó, en otoño de 2004, un proyecto de ley destinado a remediar esta obligación. Sin embargo, el proyecto aún no ha sido votado por la segunda cámara del Parlamento alemán (el Bundestat). En este contexto, la CE ha optado por proseguir el procedimiento comunitario llevando a Berlín ante el Tribunal de Justicia de la UE, pero manteniendo al mismo tiempo el diálogo con las autoridades alemanas.

Por su parte de Federación de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (Efpia) ha considerado que ambos casos parecen “simples” desde el punto de vista jurídico. Es decir, se ponen en cuestión los principios “de libre circulación de mercancías”, “de proporcionalidad” y la “distinción entre medicamentos y alimentos”.

No obstante, la Efpia ha aprovechado este caso contra Alemania para recordar a la Comisión Europea su petición de que adopte una postura más flexible en la aplicación del principio de libre circulación de bienes como camino para solucionar el comercio paralelo de medicamentos.

La industria recuerda, de este modo, a Bruselas que los fármacos no son una mercancía cualquiera, entre otros motivos, porque no tienen libertad de precios y están sometidos a reembolso por parte de los gobiernos de la UE.

El Ejecutivo comunitario, por su parte, recuerda que la libre circulación de mercancías es uno de los principios fundamentales del mercado interior por el cual los socios comunitarios no pueden imponer restricciones a la importación y a la exportación entre los estados miembros, salvo si existen motivos legítimos de política pública que las justifiquen -como salud pública o seguridad-. Incluso cuando estos motivos existen, cualquier tipo de restricción que se adopte debe ser necesaria y proporcionada al objetivo perseguido.

La CE insiste en que las normas nacionales que obstaculizan la libre circulación de mercancías entre los estados miembro de la Unión Europea privan a las empresas de su derecho a vender un producto, reducen la competencia en los mercados y limitan la elección de los consumidores, que corren el riesgo de pagar más caro.

## ESPAÑA: LAS FUNDACIONES SON EL MODELO IDEAL PARA EL ENSAYO CLÍNICO

Daniel Arbós, *Diario Médico* (España), 8 de marzo de 2005

Las exigencias que plantea la nueva legislación sobre ensayos clínicos han puesto de manifiesto la falta de competitividad en la materia de muchos centros españoles. La figura de la fundación puede ser la herramienta idónea para agilizar los trámites y ganar eficiencia.

La nueva legislación europea sobre ensayos clínicos (EC), que España aprobó en febrero de 2004 y entró en vigor tres meses después, impone, entre otras, la obligación para los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) de comunicar su dictamen sobre los ensayos en un plazo máximo de sesenta días.

La dificultad por cumplir esta exigencia ha puesto de manifiesto el exceso de burocracia y la falta de competitividad de muchos centros españoles, poco atractivos para los promotores de EC extranjeros por los muchos obstáculos que plantean. “Con la nueva legislación, el periodo para proceder a la emisión del dictamen por los CEIC es muy ajustado, lo que exige una gran disciplina y eficiencia por parte de todos los agentes implicados en la gestión de los ensayos”, ha explicado José Luis de Sancho, Director Gerente del Hospital Universitario del Valle de Hebrón.

Una de las consecuencias de los cambios que impone la nueva legislación ha sido la saturación administrativa de los CEIC que, cargados de trabajo, “se ven incapaces de ajustarse al periodo de evaluación y tramitación establecido”.

### *Descargar trabajo*

La mejor opción para corregir esta situación y agilizar y reducir los plazos de aprobación de los ensayos es la constitución de una fundación como órgano gestor de los EC.

“Disponer de una fundación es clave para mejorar la eficiencia en cualquier ámbito de la investigación. En el caso de los ensayos clínicos, la fundación se encarga de todos los trámites burocráticos, desde el modelo de contrato a los criterios de cálculos de presupuesto. En definitiva, descarga a los CEIC de parte del trabajo, y éstos se pueden limitar a su función específica de valorar la calidad y estructura del ensayo”.

El Hospital del Valle de Hebrón, que hace diez años que dispone de una fundación, es uno de los más prolíficos en cuanto a EC. En el periodo 2002-2004 se han aprobado 360 ensayos, de los que 306 han sido de promoción externa.

Ahora la Consejería de Madrid también ha adoptado la estructura de fundación para fomentar la investigación. “El modelo de fundación se ha generalizado porque, como algunos defendíamos, se ha demostrado la mejor alternativa para aglutinar y articular la investigación de una organización hospitalaria y optimizar su gestión”.

*Puntos débiles*

Sin embargo, disponer de una fundación no es la panacea para gestionar correctamente los EC.

Según los expertos, en España aspectos como la heterogeneidad en el modelo de contrato y de condiciones económicas entre centros, el retraso en la firma de los directores, no disponer de la traducción al inglés y el hecho de que los centros implicados no quieren empezar a negociar hasta que el CEIC ha aprobado el ensayo también provocan una baja eficiencia en la tramitación, que hace perder competitividad.

Para el Gerente del Valle de Hebrón, sería necesario consensuar criterios entre hospitales para evitar que, si el ensayo incluye 20 centros, el promotor extranjero tenga que negociar 20 contratos distintos. En este sentido, “el Consejo Interterritorial podría ser el órgano donde se establecieran criterios comunes en relación a los modelos de contrato y cálculos de presupuesto”.

Asimismo, De Sancho apuesta por poner en conocimiento de la gerencia el EC de inicio, ya que “a menudo el gerente no conoce el ensayo hasta la firma del contrato”.

### *Una directiva que no cumple el objetivo*

Una de las finalidades principales de la nueva directiva europea es agilizar y reducir los plazos de aprobación e inicio de los ensayos clínicos, armonizando los trámites administrativos en Europa, para intentar potenciar la investigación biomédica. “En España la transposición al Real Decreto 223/2004 no se ha visto correspondida con este objetivo ya que los actores principales, los CEIC, no estaban preparados para responder adecuadamente a las necesidades que el decreto impone”, ha explicado Gonzalo Hernández, Director Médico de Pfizer España.

Según Hernández, como consecuencia directa de la nueva legislación, Pfizer está iniciando los ensayos en unos 105 días, “mientras que con los procedimientos previos al Real Decreto se podían iniciar en menos de sesenta”.

Los CEIC, la Administración y las gerencias hospitalarias no estaban preparadas para responder a medidas como el dictamen único, lo que está provocando que “España se coloque a la cola de Europa en tiempos de aprobación de los ensayos, restando competitividad a las afiliadas españolas para atraer investigación de calidad”, dijo el Director Médico de Pfizer.

## PORTUGAL: SÓLO LOS MAYORES DE 16 AÑOS PODRÁN COMPRAR MEDICINAS FUERA DE LAS FARMACIAS

*El Confidencial.com*, 25 de abril de 2005

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

## REINO UNIDO: NOTIFICACIÓN POR LOS PACIENTES Y ACCESO A DATOS DE SEGURIDAD

*(Patient reporting and public access to safety data. United Kingdom)*

*WHO Drug Infor 2005;19(1):34*

*Traducido por Martín Cañás*

En el Reino Unido tanto los pacientes como los investigadores podrán acceder a los datos de seguridad de diferentes medicamentos incluidos en el Programa de Tarjeta Amarilla. Esto se considera un avance para mejorar el sistema de notificaciones de efectos adversos.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) publicará datos anónimos de sospechas de reacciones adversas en su sitio web. Los investigadores podrán disponer de datos más detallados y se dispondrán medidas para prevenir abusos en la utilización de la información.

Cada petición será revisada por un comité independiente para asegurar que es razonable desde el punto de vista ético y científico, y para asegurar que se protege la identidad de los pacientes.

También se lanzará en fase piloto un sistema de notificación de efectos adversos directamente de los pacientes a la agencia reguladora. Los formularios para la notificación de reacciones adversas inesperadas estarán disponibles en los consultorios de 4000 médicos en todo el Reino Unido y los pacientes también podrán hacer a los informes en línea.

El Programa de la Tarjeta Amarilla es reconocido como uno de los mejores esquemas de notificación espontánea de reacciones adversas en el mundo.

Estas medidas se han incorporado en base a las recomendaciones realizadas por expertos que revisaron el sistema de la tarjeta amarilla el año pasado y también a partir de la información recabada en consultas públicas.

### *Referencia:*

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.

2005/0015. 17 January 2005. Disponible en:

<http://www.yellowcard.gov.uk/>

## REINO UNIDO COMO EJEMPLO DE IMPLICACIÓN DEL PACIENTE

Resumido de: Virginia Rodríguez, *El Global* (España), 31 de mayo de 2005

El Ministerio de Salud del Reino Unido ha desarrollado diversas actuaciones para promover y garantizar la participación de los ciudadanos en el proceso de desarrollo de nuevos fármacos, en el diseño de los ensayos clínicos o en la mejora de la adhesión a los tratamientos. Estas iniciativas fueron expuestas durante el seminario sobre la revolución de los pacientes del Sistema Nacional de Salud británico (NHS), organizado por la Fundación Salud, Innovación y Sociedad.

Uno de los instrumentos con los que cuenta este país es el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE), organización estatal independiente que tiene el cometido de evaluar el uso de los medicamentos y procedimientos del NHS. Tal y como afirmó su Directora, Andrea Sutcliffe, la principal preocupación de este centro es conocer el modo en que se debería estar proporcionando asistencia en este país, y la manera de saberlo es realizar entrevistas personalizadas con los pacientes. Además, cuentan con un Consejo de Ciudadanos que tiene como fin representar la implicación del público en este trabajo y conocer sus perspectivas.

Por su parte, Jim Smith, Director de Farmacia del Ministerio de Salud británico, explicó que una de las prioridades de su departamento es "dar a las personas una mayor oportunidad de expresar cómo quieren ser tratadas". Para él, deben poder elegir dónde, cuándo y cómo obtener fármacos y, sobre todo, hay que proporcionarles mucha más información para que puedan tomar sus decisiones desde el conocimiento.

Entre las estrategias del Reino Unido, también se encuentra la utilización de las tecnologías de la información como herramienta para que los ciudadanos dispongan del conocimiento adecuado sobre tratamientos y puedan formular dudas al respecto. Así, existe un servicio telefónico directo con el NHS dispuesto para los usuarios, y como novedad está el servicio de televisión digital dirigido a los pacientes.

La transferencia electrónica de las recetas también supone para este país una revolución en la comunicación con los ciudadanos. Está previsto que la puesta en marcha del proyecto se complete en 2007, y actualmente ya hay farmacias que disponen de este sistema. De hecho, en Reino Unido ya se pueden comprar muchos fármacos sin receta médica, como anticonceptivos de emergencia.

Joanne Shaw, Directora del Medicines Partnership, una iniciativa del Departamento de Salud que tiene por objetivo implicar a los pacientes en el uso de medicamentos y ayudarles a que tomen sus propias decisiones, explicó que hay estudios que revelan que más de la mitad de los pacientes desean participar en las decisiones que conciernen a su enfermedad, y que hay que luchar contra el concepto paternalista del médico. Para ello, se han elaborado guías de medicamentos en Internet para los ciudadanos.

## UNIÓN EUROPEA: LA EMEA APROBÓ 34 MEDICAMENTOS EN 2004

Cristina G. Real, *Diario Médico* (España), 25 de abril de 2005

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) hace balance de 2004 y destaca el aumento en el número de aprobaciones y solicitudes, que han alcanzado la cifra más alta de los últimos cinco años.

La EMA emitió su opinión positiva para la comercialización de 34 nuevos fármacos en 2004, frente a los 24 de 2003. En el balance que el organismo hace del pasado

ejercicio subraya que 6 de las 34 aprobaciones de 2004 eran para productos huérfanos, es decir, los destinados a enfermedades que afectan a menos de 5 de cada 10.000 habitantes de la Unión Europea (UE). Además, 29 eran principios activos totalmente nuevos.

Por áreas destacan las enfermedades neuropsiquiátricas, para las que se autorizaron 7 medicamentos en 2004, seguidas de oncología, gastrointestinal e infecciosas, con 5 nuevos fármacos cada una.

La EMEA hace hincapié en que 4 de los compuestos autorizados el pasado ejercicio son “especialmente notables en términos de progreso terapéutico”. En concreto, la agencia se refiere al primer inhibidor de proteosoma para un tipo de cáncer hematológico, un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de factor de crecimiento epidérmico ligado al desarrollo de varios tumores, un anticancerígeno dirigido a interferir con reacciones dependientes del folato esenciales para la proliferación celular -primer producto aprobado por la EMEA que desempeña un papel importante en el tratamiento del mesotelioma pleural maligno- y un anticuerpo que interfiere con el factor de crecimiento vascular endotelial para el cáncer metastásico colorrectal.

El número total de solicitudes de aprobación recibidas el año pasado ha sido de 45, superior a lo inicialmente previsto, sobre todo en el caso de los medicamentos no huérfanos. Esta cifra es la más alta de los últimos cinco años y muestra la tendencia creciente en el número de peticiones de aprobación que se viene observando desde la caída de 2002.

La agencia también destaca la ampliación del arsenal terapéutico dirigido al tratamiento del cáncer, ya que varios productos previamente autorizados por el procedimiento centralizado han logrado ampliar sus indicaciones para ofrecer nuevas opciones en cáncer de mama, ovario y pulmón no microcítico. Otros se autorizaron para el uso combinado con quimioterápicos para tratar cánceres de mama y próstata metastásicos y linfoma no-Hodgkin.

#### *Para niños*

También se hace referencia a las extensiones que han permitido ofrecer nuevas opciones terapéuticas para la población infantil. Es el caso de un fármaco autorizado en combinación con un antiviral para tratar niños con más de tres años con hepatitis C, y de vacunas contra la hepatitis A y B cuyo uso se ha extendido para incluir a niños entre uno y cinco años. También una vacuna neumocócica se ha ampliado para su empleo entre los dos y los cinco años, y se ha autorizado un producto para menores de seis años con hemofilia A.

El Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) de la EMEA adoptó 75 opiniones positivas a la designación de fármaco huérfano en 2004. Ésta es la cifra más elevada de opiniones positivas emitidas por el comité desde la entrada en vigor de la legislación que regula estos productos vigentes desde 2000. En total, el citado departamento recibió 108 solicitudes de huérfanos el año pasado, que suponen un incremento del 24% frente a las 87 de 2003 y un crecimiento

por quinto año del número de solicitudes.

Por último, la agencia europea destaca que casi la mitad de los medicamentos designados como huérfanos en 2004 están indicados en enfermedades que afectan a niños, y algunos de ellos en patologías sólo infantiles.

#### *Codo a codo con la FDA*

Dentro de su actividad de asesoramiento científico y asistencia en protocolos, la EMEA ha iniciado un proyecto en 2004 para el intercambio de información con la FDA norteamericana. El objetivo es explorar la posibilidad de desarrollar un procedimiento de asesoramiento científico paralelo en el que ambas agencias evalúan solicitudes de asesoramiento en los mismos plazos y las discuten posteriormente.

En su balance de 2004 la agencia europea asegura que, dado el éxito de este proyecto inicial, ha comenzado a operar un programa piloto formal en enero de 2005 con una duración prevista de un año. Pasado este plazo, se reevaluará la experiencia y valor del programa.

Hasta ahora quince compañías, fundamentalmente de la UE, han contactado con la EMEA expresando su interés por el procedimiento.

[N.E.: ver “Entrevista a Thomas Lönngren, Director Ejecutivo de la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (EMEA)” publicada en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **UNIÓN EUROPEA: ESTRATEGIA EUROPEA DE GESTIÓN DE RIESGOS**

El 11 de mayo, la EMEA ha emitido el documento sobre “European Risk Management Strategy”, por el que se coordinan distintas acciones entre la EMEA y las Autoridades Competentes de los 25 Estados Miembros de la Unión Europea, dirigidas a gestionar con eficiencia las situaciones de riesgo asociado a medicamentos, en base a ejemplos recientes y teniendo por delante el nuevo marco legislativo que se iniciara a partir de noviembre de 2005.

Se han acordado varios documentos que tienen como objetivo optimizar la explotación de la información de seguridad que va incorporándose en el sistema EudraVigilance y la toma de decisiones reguladoras.

El documento de 2 páginas de la EMEA en el que se relata esta estrategia y se citan los otros documentos acordados recientemente, se puede ver en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/phv/13625305en.pdf>

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*



## **UNIÓN EUROPEA: REGULA LA PRÁCTICA CLÍNICA AL INVESTIGAR FÁRMACOS**

VV, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de abril de 2005

La directiva 2001/20/CE de ensayos clínicos, en vigor en los países de la Unión Europea (UE) desde mayo de 2004, requería la adopción de principios de buena práctica clínica respecto al producto en investigación y a la fabricación e importación de tales productos que ahora han quedado recogidos en una nueva directiva 2005/28/CE [disponible en: [http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-1/DIR\\_2005\\_28/DIR\\_2005\\_28\\_ES.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-1/DIR_2005_28/DIR_2005_28_ES.pdf)], que admite la potestad de los Estados Miembros (EM) a establecer sus propias exigencias para los ensayos clínicos no comerciales realizados por investigadores independientes de la industria.

El texto, que refuerza los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la OMS en la realización de ensayos, insta a los comités éticos a conservar la documentación de los ensayos por al menos tres años o por un periodo mayor si así se les requiere.

En el caso del investigador y el patrocinador del ensayo (que pueden ser la misma persona), la documentación debería conservarse durante los cinco años posteriores a finalizar el ensayo. Asimismo, el cuaderno del investigador que registra la actividad del ensayo debe ser certificado y actualizado por el patrocinador una vez al año.

Por su parte, los EM deben tomar las medidas oportunas para garantizar que otorgan la autorización para la fabricación o importación del producto en investigación en los 90 días posteriores a recibir la solicitud.

## **UNIÓN EUROPEA: NUEVAS NORMAS PARA INCLUIR EL "BRAILLE" EN LOS EMBALAJES**

MV, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de abril de 2005

La Unión Europea (UE) ha dictado en una guía las normas que deben aplicar los fabricantes para incluir el código Braille en los embalajes y prospectos de los medicamentos que se autoricen después del 30 de octubre de 2005, de acuerdo a la Directiva 27/2004, para garantizar el acceso a la información de los fármacos de los pacientes invidentes o con problemas parciales de visión. [N.E.: la guía está disponible en:

[http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/04\\_05/Braille\\_text20050411.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/04_05/Braille_text20050411.pdf)]

Así, se establece que se deberá indicar en este código el nombre de los medicamentos, su concentración y se recomienda que se incluya información adicional como si está indicado para niños o adultos.

La guía señala también que la información en Braille sólo será impresa sobre los embalajes externos o secundarios y no sobre los primarios, como podría ser en el caso de ampollas y botellas, si bien en el caso de las botellas grandes sin embalaje exterior pueden fijarse etiquetas adhesivas, al igual

que en los embalajes pequeños que no gozan de suficiente espacio para incluir toda la información requerida.

### *En varios idiomas*

La guía también establece que en el caso de que los productos tengan destinatarios en distintos países se deberá imprimir la información en Braille en las distintas lenguas afectadas. Del mismo modo, los distribuidores deberán garantizar y proporcionar la información en Braille en los países de destino de los productos.

Sin embargo, no será obligatorio incluir el código en los productos exclusivamente requeridos para uso de los profesionales sanitarios, como, por ejemplo, las vacunas.

## **UNIÓN EUROPEA: LA SEGURIDAD DE BLÍSTER Y FRASCOS EN NIÑOS, A EXAMEN**

Resumido de: VV, *Correo Farmacéutico* (España), 23 de mayo de 2005, Fuente: Juan Massana (Asociación de Farmacéuticos de la Industria)

Administraciones, industria, consumidores y profesionales han elaborado en el seno del Comité Europeo de Normalización (CEN), que redacta normas para acreditar procesos en la Unión Europea, requisitos para nuevos materiales de acondicionamiento de los medicamentos que sean seguros ante la manipulación por niños.

Alemania, Holanda, Italia y Reino Unido serán los países en los que entrarán en vigor estas nuevas exigencias respecto al empaquetado de medicamentos, en concreto en blíster y frascos, al ser los únicos con normativa específica en este capítulo que deberían adaptar para no entrar en conflicto con las del CEN. Su aplicación en España no se impone, por el momento, al no haber legislación al respecto, pero la apuesta por la seguridad en el marco europeo marca esta tendencia.

En el nuevo marco la definición de un envase resistente a niños es "aquel difícil de abrir para los pequeños pero que para los adultos es posible utilizar correctamente", explica Juan Massana, de la Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI) y miembro del equipo que ha establecido las nuevas normas.

Se trata "de conseguir un equilibrio -añade- para que la resistencia del envase a ser abierto por la población infantil no impida su apertura por los mayores con problemas de visión o enfermedades debilitantes, como las osteoartrosis".

### *Los porqué*

La preocupación por la resistencia de los envases a niños, según Massana, "va en línea con las precauciones tomadas con otros productos tóxicos, por el aspecto o sabor atractivo de algunos productos y por la presión de los grupos de consumidores. Uno de los objetivos es prevenir las intoxicaciones accidentales por fármacos, el 55,7% de las exposiciones no terapéuticas a medicamentos.

Tras pruebas pilotos, el procedimiento aprobado en Europa

por el CEN para acreditar que un envase es resistente a niños (CR) pero fácil para ancianos (SF) es que al menos el 80% de los niños de entre 42 y 51 meses no podrá obtener más de ocho unidades de un envase en diez minutos, en los cinco primeros sin demostración y en los cinco restantes tras demostración.

Y que al menos el 90% de los adultos de entre 50 y 70 años, tras leer durante cinco minutos las instrucciones e intentar abrir un envase sin demostración, pueda abrirlo en otros cinco minutos y en un minuto abra un segundo envase.

Massana puntualiza que el nuevo criterio ha sido aprobado por un margen muy estrecho, y los votos en contra estaban motivados por la no inclusión del concepto de toxicidad del producto para decidir extremar las precauciones, como se contempla en EE.UU., en vez de generalizarlas a todos los fármacos. "En EE.UU. cada producto se clasifica en cinco niveles según la toxicidad, y conforme a ella se decide una presentación u otra", asegura.

Y la dosis tóxica se entiende por la que puede producir daños personales graves o enfermedad grave a un niño de 11 kilos de peso. Por ello, en la última reunión del CEN se acordó avanzar en el estudio de las intoxicaciones en los menores de cinco años para incorporar complementariamente la estrategia norteamericana.

#### *Cadena de iniciativas*

Para Massana, una consideración necesaria es que "el envasado resistente es sólo la última de una serie de medidas protectoras y no debe relajar a los padres de su deber de mantener los fármacos fuera del alcance de los niños". Y advierte de que una aplicación muy estricta de estas normas puede llevar a otro problema: "Que los adultos tengan que abrir con tijeras todas las unidades, en el caso de blíster, y guardarlas en otro envase, comprometiendo la estabilidad del producto o dando lugar a confusiones".

El impacto para la industria, informa Massana, de los requisitos "puede significar que el coste de material primario por unidad de superficie crezca hasta un 100% y la capacidad de acondicionamiento puede descender entre un 20 y un 35%".

Aunque a favor del espíritu del nuevo marco por suponer una mayor seguridad en uso y dificultar la falsificación, cree que estos requisitos tienen sentido para principios activos muy tóxicos, no sólo por su nivel de actividad sino por los riesgos de su ingesta abusiva, como el hierro, pero para el resto "hay procesos más racionales, como los blíster opacos o evitar las grageas, para que el fármaco no sea apetecible para los niños".

#### *Una radiografía de las intoxicaciones*

Próximos pasos para evaluar la toxicidad acordados por el Comité Europeo de Normalización (CEN):

- Recoger todos los datos disponibles sobre ingestión accidental por niños menores de 5 años de medicamentos con toxicidad conocida sobre niños. Si es posible, incluir datos sobre el tipo de envase.

- Revisar los datos de ingestión accidental comparando efectos/edad/peso/sexo/dosis.
- Si es posible y práctico, comparar datos de ingestión accidental por parte de niños menores de 5 años de los mismos productos en Europa y EE.UU.
- Desarrollar una definición de toxicidad o dosis tolerable para niños menores de 5 años.
- Desarrollar una metodología para determinar dosis tolerables en niños menores de 5 años.
- Determinar si la dosis tolerable puede ser utilizada como una herramienta de evaluación de riesgo.

#### *El dilema para los nuevos productos*

Europa ha elaborado una normativa con la que acreditar a los laboratorios en el correcto empaquetado de los medicamentos para garantizar su uso seguro por los niños y se plantea adoptar el esquema norteamericano, en el que el producto es clasificado según su toxicidad y dependiendo de ella se decide el mejor envase.

Uno de los riesgos de endurecer los criterios de empaquetado, en concreto para el blíster, es que la industria opte por utilizar frascos en los que almacenar las cápsulas, cultura más extendida en EE.UU. que dificulta más el transporte de la medicación y no garantiza la protección individualizada de cada unidad de dispensación.

#### **UNIÓN EUROPEA: QUIEREN HOMOGENEIZAR LA INFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS**

*Cinco Días* (España), 13 de mayo de 2005

La Comisión Europea ha lanzado una guía sobre información adjunta al embalaje de los medicamentos que pretende servir de referencia para que los Gobiernos de los Estados miembro puedan homogeneizarla.

Con esta iniciativa, Bruselas busca que, tanto la información del prospecto como la que aparece en la caja de los medicamentos se adapte a la Directiva 2001/83/EC que regula los medicamentos de uso humano.

Esta decisión no responde sólo a criterios administrativos, sino que, según los expertos, también atiende a motivos de salud pública que afectan directamente al paciente.

Así, la falta de homogeneidad en la información sobre medicamentos -explica Álvaro Domínguez Gil-Hurlé, Farmacéutico comunitario y Dr. en Farmacia- llega al punto de que "en los prospectos a veces aparecen efectos adversos diferentes para un mismo medicamento según el fabricante". De hecho, pone como ejemplo de ello que en el prospecto de una versión genérica del amoxicilina DCI se muestra como posible efecto adverso la nefritis intersticial y en otro medicamento con este principio activo no aparece.

No obstante, explica este experto que este es un hecho que sucede no sólo en el ámbito local, sino también en otros países europeos. "La información tiene que ser igual en España que en Alemania -continúa-, ya que, si viene un

alemán de vacaciones a nuestro país y se encuentra con el problema de que la información es diferente, eso desmotiva el uso del medicamento”. Domínguez Gil-Hurlé habla también de “ligeros cambios” que pueden facilitar la comprensión del paciente, como es aumentar el tamaño de la letra de los prospectos.

**AUSTRALIA Y CANADÁ ACUERDAN RECONOCIMIENTO MUTUO** (*Australia and Canada agree mutual recognition*)  
*WHO Drug Infor* 2005;19(1):35  
*Traducido por Martín Cañás*

Los Gobiernos de Australia y Canadá firmaron un Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (MRA, por sus siglas en inglés) que habilita a ambos países a aceptar las auditorias e inspecciones de las buenas prácticas de manufactura (BPM) tanto de productores de medicamentos que precisan receta como de medicamentos de venta libre que realice cualquiera de los dos países. Las BPM constituyen la piedra angular para asegurar que los medicamentos disponibles en el mercado fueron fabricados con los mejores estándares de eficacia y seguridad.

El acuerdo permitirá el acceso a los últimos productos evaluados con los mejores estándares reguladores en el menor período de tiempo posible. El MRA permitirá que las aplicaciones de certificaciones de los fabricantes sean reconocidas en el otro país sin un nuevo análisis tras la importación.

La agencia reguladora de Australia (Therapeutic Goods Administration –TGA) ha firmado en los últimos años varios MRA con otros países, incluyendo los firmados con la Comunidad Europea, la Asociación Europea de Libre Comercio y con Singapur. La TGA también tiene un acuerdo cooperativo con la FDA de los EE.UU. en relación a las inspecciones de BPM, retiros de medicamentos, notificaciones de reacciones adversas de productos, evaluación de riesgos para la salud, y sistemas para informar sobre alertas.

Este MRA refleja que ha habido un crecimiento significativo en las exportaciones farmacéuticas entre estos dos países. El comercio legal de medicamentos para uso en humanos entre Australia y Canadá fue mayor a US\$67 millones en el año 2004. Las importaciones australianas desde Canadá dieron cuenta de más de US\$17 millones en el 2004 mientras que durante el mismo año las exportaciones de Australia a Canadá fueron aproximadamente de US\$50 millones.

Al reducir los costos regulatorios y la duplicación, el MRA acelerará significativamente el proceso de incorporación de importantes medicamentos al mercado de ambos países.

*Referencia:*

TGA Press statement. CP013/05. 16 March 2005. Disponible en: <http://www.tga.gov.au>

**CANADÁ: MSF EXPRESA SU MALESTAR POR EL RETRASO EN LA APLICACIÓN DE LA LEY DE GENÉRICOS**

Editado de: *Terra* (España), 11 de mayo de 2005

MSF ha expresado su malestar por el retraso en la entrada en vigor de la nueva Ley de Genéricos de Canadá, aprobada hace un año pero que se está viendo paralizada por “una serie de tecnicismos y trabas burocráticas” a pesar de los enormes beneficios que podría suponer para los países afectados por la epidemia del sida.

En un comunicado de prensa, recuerda que la nueva ley canadiense supondrá el acceso a medicamentos esenciales en los países en vías de desarrollo, que de otra forma no pueden obtenerse debido a sus elevados precios y al sistema de patentes en vigor.

Esta nueva ley, que empezó a gestarse en 2003, autoriza la producción de genéricos de medicamentos patentados en Canadá para exportarlos a países en desarrollo que no tengan capacidad para fabricarlos. Esta medida supondrá “una nueva esperanza” para las personas que sufren enfermedades de gravedad como malaria, sida y otras enfermedades mortales.

La ley, más conocida como “Jean Chretien Pledge to Africa Act” (Ley Jean Chretien de Compromiso con África, entonces Primer Ministro de Canadá), está finalizando los últimos trámites para su inminente aprobación, lo que ha sido posible en buena medida, “a la presión de MSF” ante el Gobierno para que la ley entre en vigor “en el menor plazo de tiempo posible”.

Asimismo, MSF reclama que no se modifique “ningún punto” que permita la obtención de medicamentos a bajo precio en los países en vías de desarrollo. Pero los “numerosos obstáculos burocráticos” han impedido que la ley sea puesta en práctica un año después de su aprobación.

La ONG manifiesta su preocupación por el retraso, al tiempo que expone sus muchas ventajas, así como se compromete a, una vez puesta en práctica, hacer un seguimiento exhaustivo de su desarrollo, asegurando así la eficacia de la nueva ley. En todo caso, MSF expresa su optimismo y espera poder realizar el primer pedido a una compañía canadiense de genéricos durante el año 2006.

**EE.UU: BUSCAN CONTROLAR MEDICINAS CONTRA LA GRIPE**

Lou Kesten, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 2 de mayo de 2005

Una asociación que representa a más de 36.000 farmacias está emitiendo pautas para una posible legislación federal a fin de restringir las ventas de medicinas para el catarro que contienen una sustancia frecuentemente usada en la fabricación ilegal de metanfetaminas.

La seudofedrina, el principal ingrediente en medicamentos sin receta como Sudafed, Nyquil y Sinutab, puede extraerse

hirviendo la medicina; los químicos tóxicos luego son usados para convertir la sustancia en una forma altamente concentrada de metanfetamina.

Tratando de evitar una complicación con leyes estatales, la Asociación Nacional de Cadenas de Farmacias está pidiendo una ley federal que requeriría que tales productos se mantengan detrás del mostrador de la farmacia y se vendan solamente por un farmacéutico licenciado o el personal de la farmacia.

Las compras serían limitadas a 9 gr ó 366 píldoras de 30 mgs en 30 días, dijo la asociación.

Las pautas también sugieren que se requiera que las farmacias mantengan datos escritos o electrónicos de todas las compras de pseudoefedrina para ayudar en los esfuerzos de las agencias policiales.

“Estas pautas establecerán un balance entre mantener estos valiosos productos disponibles para nuestros clientes y combatir prácticas peligrosas e ilegales”, declaró Craig L. Fuller, Presidente y Jefe Ejecutivo del grupo.

En enero, una decena de senadores republicanos y demócratas anunciaron una legislación para poner bajo el control de los farmacéuticos las medicinas que contienen pseudoefedrina. La asociación de farmacias se opuso al proyecto, sosteniendo que crearía barreras inaceptables para los clientes regulares.

Sin embargo, ahora “es el momento para una solución federal”, dijo Mary Ann Wagner, Vicepresidenta de Asuntos Regulatorios de Farmacias de la Asociación.

Wagner manifestó que las compañías que administran farmacias en diferentes estados tienen que lidiar con una variedad de leyes referentes a las ventas de pseudoefedrina. Seis estados permiten sólo a farmacias la venta de medicinas con pseudoefedrina; otros siete hacen que las tiendas tengan los productos bajo llave o sean vendidos por empleados detrás de mostradores. Las Legislaturas en 22 estados están considerando restricciones similares.

La semana pasada Wal-Mart Stores Inc, KMart Holding Corp, CVS Corp, Rite Aid Corp, y Walgreen Co, anunciaron que colocarán los medicamentos con pseudoefedrina detrás de los mostradores de las farmacias. Target Corp y Albertson’s Inc ya han tomado esa medida.

#### **INDIA: APRUEBA LA MODIFICACIÓN DE LA LEY DE PATENTES SOBRE MEDICAMENTOS. PRIMERAS REPERCUSIONES**

Martín Cañas y Jimena Orchueta

En los últimos años, la India ha jugado un papel decisivo en el suministro de versiones genéricas asequibles de medicamentos utilizados en los países en vías de desarrollo. También ha liderado los debates sobre las barreras que

suponen las patentes para el acceso a medicamentos en la OMC, y ha luchado por medidas en las regulaciones internacionales sobre patentes que protejan la salud pública [1].

Durante más de tres décadas, la ley india reconoció solo las patentes de procesos, no las de productos, lo que permitió a las compañías farmacéuticas nacionales fabricar versiones baratas de medicamentos patentados mediante procesos no patentados [2]. Esto ha sido crucial para el acceso a medicamentos en el mundo en desarrollo, particularmente en el caso de los medicamentos para el sida y también los de más reciente investigación. Ha permitido no solo bajar los precios sino que los productores de genéricos indios han podido combinar tres medicamentos diferentes para el sida en una sola pastilla. La accesibilidad de estas combinaciones a dosis fijas ha simplificado enormemente el tratamiento en zonas con recursos limitados [3].

Sin las restricciones de las leyes internacionales sobre patentes, la industria farmacéutica india se convirtió en la cuarta del mundo en términos de volumen, con exportaciones a 200 países. También es una de las más fragmentadas, con más de 5.000 empresas, grandes y pequeñas [4].

Sin embargo, todo esto está cambiando. Luego de meses de intensos debates, el pasado 5 de abril el Presidente de la India, Abdul Kalam, firmó la nueva Ley de Patentes, último requisito para que entrara en vigor la nueva legislación que prohíbe la copia de productos registrados como medicamentos, compuestos químicos y material electrónico. Dos semanas antes había sido aprobada por la Cámara Baja y la Cámara Alta del Parlamento [5].

El gobierno decidió impulsar el año pasado la reforma de la ley de patentes vigente desde 1970 para reconocer 20 años de vigencia a las patentes de productos y cumplir así con el tratado de la OMC sobre Aspectos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) [4].

Al no encontrar respaldo inmediato en el parlamento, el gobierno emitió un decreto el 26 de diciembre reformando la ley, pero pasó casi inadvertido dado que ese mismo día se produjo el maremoto en el océano Índico, que mató a más de 200.000 personas [4].

“Estamos satisfechos ante la adopción por parte del gobierno de los cambios que reclamamos en pro del interés nacional”, dijo el parlamentario Nilodal Basu, del Partido Comunista de India-Marxista (CPI-M) [6].

El suyo es uno de los partidos comunistas que brindan apoyo al gobierno de la coalición centroizquierdista Alianza Progresista Unida que encabeza el primer ministro Manmohan Singh, del Partido del Congreso [6].

La oposición, encabezada por el partido ultranacionalista e hinduista Bharatiya Janata Party (BJP), perdedor en las elecciones de mayo de 2004 después de seis años en el poder, convocó manifestaciones públicas para rechazarla y se ausentó de las sesiones en ambas Cámaras durante la

votación en protesta por la rapidez con la que se tramitó esta ley y la falta de formación de una comisión para estudiarla con más detalle. Paradójicamente, la coalición de gobierno que encabezó ese partido fue la que propuso el proyecto original en 2003 [6].

Harvey E. Bale, Director General de la Federación Internacional de la Industria del Medicamento (Ifpma), considera que así el país no sólo se adecua a los acuerdos internacionales ADPIC a los que se adhirió el pasado enero, sino que también impulsará su protagonismo como potencia farmacéutica [7].

También la patronal norteamericana de laboratorios (Phrma) dio la bienvenida a la medida, aunque su Presidente, Billy Tauzin, cree que se deberá analizar el impacto total en la orden de las varias enmiendas introducidas en último término en la votación [8].

#### *Las cuestiones que preocupan*

Desde un comienzo, diversas ONG y la OMS mostraron su preocupación por la repercusión de esta medida, entre otros, en los casi 40 millones de personas enfermas de sida en el mundo. Se puede consultar la página web de la Campaña Mundial contra la Enmienda de las Patentes Indias (*Global Campaign against Indian Patents Amendment - GCAIPA*) en: <http://testing.aidindia.org/CMS/>

Con el tiempo, la nueva ley de patentes significará que se agote la fuente de medicamentos genéricos accesibles. Sin embargo, como señala MSF, las enmiendas que ha hecho el parlamento indio contienen disposiciones muy importantes para el acceso a corto plazo.

La ley solo afectará a los medicamentos inventados y comercializados desde 1995. Bajo una ley provisional, la India tenía permitido retrasar el otorgamiento de patentes a productos farmacéuticos hasta el año 2005, pero desde 1995 debía establecer un sistema para la recepción y cumplimiento de las solicitudes de patente. Existen alrededor de 8.900 solicitudes de productos farmacéuticos y agroquímicos esperando para el examen en la Oficina India de Patentes. Una gran mayoría -por encima de 7.000- de éstas han sido presentadas por solicitantes extranjeros, con la multinacional estadounidense Pfizer a la cabeza. Las compañías indias han solicitado 1.406 patentes para productos farmacéuticos y agroquímicos, ocupando el sexto lugar entre los once países que más patentes solicitan [9].

Actualmente quedaría a criterio de la Oficina de Patentes de India decidir si las solicitudes de patente cumplen con los *criterios de patentabilidad* establecidos en la nueva ley y si las acepta o rechaza en consecuencia. En la nueva ley, el alcance de patentabilidad se ha restringido para evitar patentes eternas y concesión de patentes sin fundamento. De este modo, se puede denegar la concesión de patentes de nuevo uso de compuestos ya conocidos [6,9].

Por otra parte, se implementa un sistema de “licencias automáticas”. La nueva ley permite continuar la producción y comercialización de medicamentos genéricos por parte de

productores indios que ya han realizado una “inversión significativa”, y podrán seguir haciéndolo incluso si la Oficina India de Patentes le concede una patente al medicamento original. La compañía de genéricos sólo tendría que pagar una “compensación razonable” al titular de la patente.

Pese a expresar su preocupación sobre la disponibilidad de medicamentos accesibles en el futuro, MSF señaló que recibe con “satisfacción esta disposición porque garantiza que los medicamentos con los que se cuenta ahora continuarán estando disponibles”. Este es el caso de fármacos de segunda línea para el sida. No obstante, es necesario que el gobierno indio defina claramente qué supone una “compensación razonable” con el fin de evitar un incremento innecesario de precios. Las normas internacionales para el pago de compensaciones por derechos están en un promedio del 0% al 4%. Ahora bien, esta nueva ley no establece ningún tanto por ciento fijo. En Sudáfrica, GlaxoSmithKline trató de percibir un 40% de pagos por derechos de compensación hasta que intervinieron los activistas y los juzgados [10]. Esta nueva disposición puede servir de modelo para todos los países que otorgan patentes, y podría promover la competencia de genéricos.

También se ha restablecido la posibilidad de *impugnación de preconcesión de la patente*, tal como se contemplaba en la Ley de Patentes de 1970. Ahora cualquier ciudadano tendrá la posibilidad de impugnar la concesión de una patente una vez que se haya hecho la solicitud [6,9].

Por último, y tal como se resolvió en la “Decisión del 30 de Agosto” de la OMC, es posible exportar medicamentos producidos bajo licencia obligatoria, mediante una notificación del país importador. La ley india ya no exige que se emita la licencia obligatoria en el país importador. Esto es muy importante, por ejemplo, en el caso de medicamentos sin patente o para los países menos desarrollados que no otorgan o no implementan las patentes [9].

A pesar de que algunas de las preocupaciones inmediatas expresadas por organizaciones no gubernamentales y otros grupos han sido abordadas, aún quedan parte de los temores más importantes. A largo plazo, MSF teme que, “si no se hace nada más, los medicamentos que todavía no se han producido por compañías de genéricos -incluyendo aquellos para lo cuales se solicitó patente entre 1995 y 2005, así como algunos inventados después de 2005-, serán vendidos con probabilidad exclusivamente por las compañías originales y los precios subirán progresivamente” [9]. La licencia obligatoria será la única forma de mantener la competencia de genéricos para aquellos productos que todavía no están siendo producidos en India.

“Pronto no habrá ninguna píldora disponible por menos de un dólar. Los precios de medicamentos eficaces contra enfermedades como la diabetes o las cardiovasculares se acercarán a los niveles internacionales, aunque quizá no tan altos”, expresó Krishan Kumar Aggarwal, Presidente de la Asociación Médica de Nueva Delhi. “El lucro se verá en el gran volumen de negocios que los fabricantes de medicinas

patentadas pueden lograr en un mercado de más de 1.000 millones de personas, aunque los pobres quedarán desprotegidos”, agregó [6].

Oxfam afirma en un comunicado que “la nueva ley da más derechos a los titulares de las patentes a expensas de los fabricantes de genéricos. Como consecuencia, muchos fármacos vitales no podrán ser producidos a precios asequibles”.

Otra de las consecuencias de la nueva ley india será, de acuerdo con los expertos, una serie de fusiones, con grandes empresas farmacéuticas desapareciendo las pequeñas, que no podrán realizar las inversiones necesarias en investigación y desarrollo. “Eso sucederá”, pronosticó Malvinder Singh, Presidente de la multinacional farmacéutica de matriz india Ranbaxi, una firma que ha realizado grandes inversiones y cuyos intereses serán protegidos por la nueva ley [6].

La ley está aprobada pero la disputa se mantiene. Sus defensores aseguran que estimulará la inversión en I+D en el país; sus detractores mantienen que la ley supera las exigencias de la Organización Mundial del Comercio y que los pacientes sentirán el “golpe”.

#### Referencias:

1. La modificación de la ley india de patentes puede dejar sin fármacos genéricos a millones de personas, *El Mundo* (España), 5 de marzo de 2005.
2. Chatterjee P. India's new patent laws may still hurt generic drug supplies. *Lancet* 2005;16;365(9468):1378.
3. India: consecuencias de la nueva ley de patentes, *MSF*, 4 de abril de 2005.
4. Ranjit Devraj, Guerra contrarreloj a decreto sobre genéricos, *IPS*, 23 de febrero de 2005.
5. Entra en vigor nueva Ley de Patentes de la India, *Efe*, 5 de abril de 2005.
6. Ranjit Devraj, Una ley de patentes que satisface a (casi) todos, *IPS*, 25 de marzo de 2005.
7. Passage of Indian Patent Law: a step forward, *Ifma*, 22 de marzo de 2005.
8. El “sí” de la India a las patentes impulsará la I+D, dice la industria, *Correo Farmacéutico* (España), 4 de abril de 2005.
9. Pronóstico: alivio a corto plazo, dolor a largo plazo. El futuro de los genéricos producidos en India, *MSF*, mayo 2005.
10. La Cámara Baja de la India aprueba la modificación de la ley de patentes sobre medicamentos, *El Mundo* (España), 22 de marzo de 2005.

#### VENTA SIN RECETA DE ESTATINAS: UNA NUEVA CONTROVERSIA

Adams J

*Nat Clin Pract Oncol.* 2005; 2 (4): 174-175

Traducido por Núria Homedes

El Reino Unido se convirtió en el primer país en el que las estatinas se pueden obtener sin receta cuando el sistema nacional de salud autorizó a Merck Sharp and Dohme a vender 10 mgr de simvastatina sin receta [1]. El Comité de Seguridad de Medicamentos del Ministerio de Salud apoyó la medida. En cambio el comité asesor de la FDA rechazó, por problemas de seguridad y no de eficacia, la propuesta de Merck Sharp and Dohme de que la lovastatina de 20 mgrs se vendiera como medicamento sin receta en EE.UU. La controversia sigue, y este artículo discute los argumentos en contra y a favor de que las estatinas se puedan vender sin receta [2,3].

El Estudio de Protección Cardíaca [4] sugirió que la terapia con estatinas debía darse a individuos con problemas vasculares y con riesgo de enfermedad cardiovascular, sea cual fuere el nivel de colesterol. En pacientes diabéticos mayores de 55 años con riesgo cardiovascular elevado pero sin enfermedad cardiovascular, las estatinas redujeron en un 24% el riesgo de desarrollar la enfermedad. Esta reducción fue la misma que la observada en pacientes con enfermedad vascular. Un dato interesante es que los niveles basales de la fracción LDL de colesterol, que tenían un rango muy amplio, no afectaron en la reducción del riesgo que se obtuvo al consumir 40 mgr diarios de simvastatina. Estos datos y otra información sirvieron para convencer a la Asociación Americana de Diabetes y el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) que se estableciera a la diabetes como equivalente a arteriopatía coronaria. Además grupo que recibió hipolipemiantes del estudio anglo-escandinavo de impacto cardíaco (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) [5] demostró que, comparado con placebo, 10 mgrs de atorvastatina disminuyeron la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensivos con hipercolesterolemia. Además, en pacientes diabéticos o hipertensos, sin o con enfermedad vascular moderada, la terapia con dosis bajas de estatinas puede disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular [4,5].

En el estudio de Resultados de Utilización de Mevacor sin receta (Consumer Use Study of OTC Mevacor survey of outcomes) [6] que incluyó a 3.316 consumidores en un simulacro de servicio de ventas sin receta, los individuos con niveles de la fracción LDL de colesterol entre 3,37 y 4,40 mM/l (130-170 mg/dl) y uno o más factores de riesgo podían comprar un test de colesterol seis semanas después de iniciar la terapia, y se les practicaba una prueba gratuita de colesterol a las 26 semanas. Una tercera parte de los participantes compraron lovastatina de 20 mgr, y de ellos 1.061 tomaron al menos una dosis. En general se observó una caída de los niveles de las LDL. Los participantes dijeron que les hubiera gustado tener más información sobre las interacciones. El 25% de los participantes no se hicieron la prueba de colesterol antes de comprar el medicamento, sin embargo el 62% de ellos había hablado de sus niveles de colesterol con el médico el año antes de participar en el estudio y algunos consultaron con su médico durante el estudio. Los investigadores concluyeron que las estatinas de venta libre pueden disminuir los niveles de LDL en un gran número de población que no está consumiendo hipolipemiantes.

La decisión del Reino Unido de vender estatinas sin receta ha provocado muchos comentarios, muchos de ellos negativos. La publicidad que ha rodeado a esta decisión no enfatizó que el medicamento sólo puede venderse a consumidores con un riesgo moderado (ej: 10-15% de sufrir un infarto de miocardio en los próximos 10 años) y que solo se puede obtener directamente del farmacéutico [7]. Los pacientes de alto riesgo todavía precisan receta.

Reducciones moderadas del colesterol total y de las LDLs en la población adulta disminuyen la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Una disminución del 25-30% de la fracción LDL de colesterol con 20 mgr de lovastatina o con 10 mg de simvastatina devolvería a muchas personas sanas a los niveles de colesterol recomendados por NCEP. Muchas personas no visitan a su médico de forma regular, muchos prefieren no ir regularmente y millones no pueden pagar los servicios de salud. Si estos pacientes tuvieran dislipemia, sobre todo elevaciones de las LDLs, la disponibilidad sin receta de las estatinas contribuiría a que muchos más las utilizaran.

Una puesta al día de las guías de la NCEP [8] recomiendan que en pacientes de muy alto riesgo los niveles de LDL deberían reducirse a 1,81 mM/l (70mg/dl). La FDA rechazó la venta de lovastatina de 20 mg sin receta; un asunto importante es la falta de relación entre la eficacia moderada y los niveles tan bajos de LDLs que se recomiendan para personas de alto riesgo. Los niveles recomendados de colesterol solo pueden obtenerse con las estatinas disponibles sin receta si la línea basal de lípidos está solo ligeramente elevada. La potencia de los 20 mgr de lovastatina pueden reducir el riesgo en la comunidad, pero en la gran mayoría de individuos ese nivel de reducción no se traduciría en los niveles deseables del colesterol total ni de las LDLs. Por otra parte otros no necesitarían esta dosis para obtener sus niveles ideales de colesterol.

Es importante tener en cuenta que otros individuos pueden dejar de preocuparse por su estilo de vida, por ejemplo descuidar la dieta y el ejercicio, al sentirse más saludables o poco vulnerables y más seguros por estar tomando medicamentos. El monitoreo continuo de las LDLs puede resultar difícil y caro para muchos. Se puede cuestionar la necesidad de involucrar al médico para hacer el seguimiento de los niveles de lípidos y quizás se debe considerar el que las farmacias puedan hacerlo. Sin embargo, si no se consulta con el médico es posible que no se tenga acceso a información importante y que no se monitoree adecuadamente la dosis. Otros temas, como los polimorfismos genéticos que se asocian con una alteración de la eficacia del medicamento [10], pueden complicar las cosas todavía más.

Otra preocupación son los efectos adversos. La terapia con estatinas puede interactuar con otros medicamentos y aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis [10]. Aunque el riesgo es bajo si se utilizan estatinas en dosis bajas, un aumento importante del número de personas en tratamiento con estatinas ocasionará un aumento de las complicaciones. Todos los consumidores de estatinas deben saber los efectos

adversos del tratamiento y las interacciones que se pueden producir.

En el Reino Unido la venta sin receta de las estatinas trasladará el costo del tratamiento del sistema nacional de salud al bolsillo de los consumidores. Una de las consecuencias es que los que no tengan seguro y la población indigente podrían no poder pagar el medicamento.

¿Los beneficios superan los riesgos? ¿Cómo podría hacerse para que la disponibilidad de estatinas sin recetas no crease problemas de seguridad? El monitoreo de lo que sucede en el Reino Unido y la experiencia que se va acumulando en EE.UU. puede dar una apreciación más precisa de la aceptación del medicamento, de los efectos adversos, y de otros problemas y asuntos que son difíciles de anticipar. Parecería que personal de farmacia bien formado y conocedor de los asuntos que rodean el consumo de estatinas podría controlar la distribución de medicamentos en EE.UU. y podría escoger a los pacientes utilizando en un cuestionario de aplicación rápida. Tal como mencionó el comité asesor de la FDA es posible que en EE.UU. se requieran cambios legislativos en el Congreso antes de que se pueda establecer un sistema de control de medicamentos sin receta como el del Reino Unido. Hay que establecer guías muy claras para determinar qué sectores de la población se pueden beneficiar de dosis bajas de estatinas. En las personas en tratamiento se tiene que hacer un seguimiento para asegurar que con dosis bajas de estatinas de venta libre se están obteniendo los niveles de colesterol deseados. Si se diseña un programa de venta libre, bien pensado, con un componente educacional que enfatice los efectos secundarios y las interacciones, y con la recomendación de que si surge alguna preocupación se contacte a un profesional de la salud, se podría llegar a establecer un consorcio entre la industria, los farmacéuticos y los consumidores.

#### Referencias:

1. Hughes H (online 12 May 2004) OTC Simvastatin 10mg gets go ahead in UK [[www.theheart.org/view.do?primaryKey=136465](http://www.theheart.org/view.do?primaryKey=136465)] (accessed 12 May 2004)
2. Drug Cost Management Report (online 28 May 2004) UK approval reviews debate on OTC cholesterol drugs in US [[www.RXsolutions.com/c/pbi/pbi\\_view.asp?docid=465](http://www.RXsolutions.com/c/pbi/pbi_view.asp?docid=465)] (accessed 7 September 2004)
3. McKenney JM et al. (2004) The National Lipid Association survey of consumers, physicians, and pharmacists regarding an over-the-counter statin in the United States: is this a good idea? *Am J Cardiol* 94: 16F-21F
4. Heart Protection Study Collaborative Group (2002) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360: 7-22
5. Sever PS et al. (2003) Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 361: 1149-1158

6. Brass EP (2004) Consumer behavior in the setting of over-the-counter statin availability: lessons from the consumer use study of OTC Mevacor. *Am J Cardiol* 94: 22F-29F
7. Brass EP (2001) Changing the status of drugs from prescription to over-the-counter availability. *N Engl J Med* 345: 810-816
8. Jones P et al. (1998) Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol* 81: 582-587
9. Grundy SM et al. (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110: 227-239.ç
10. Evans WE and McLeod HL (2003) Pharmacogenomics—drug disposition, drug targets, and side effects. *N Engl J Med* 348: 538-549

**FÁRMACOS PARA EL ABORTO DEBEN SER  
MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS**

*(Abortion drugs must become WHO essential medicines)*  
*Lancet* 2005; 365:1826

*Traducido y editado por Martín Cañas*

Disponible en:

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673605665932/fulltext>

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



# Farmacia y Medicamentos

## ARGENTINA: PROYECTO DE LEY PROHÍBE LAS CADENAS DE FARMACIAS Y LA VENTA DE MEDICAMENTOS EN QUIOSCOS

Editado de: Dolores Oliveira, Un mismo dueño no podrá tener más de tres establecimientos, *El Cronista* (Argentina), 10 de mayo de 2005; Un polémico proyecto prohíbe las cadenas de farmacias, *El Territorio* (Argentina), 10 de mayo de 2005; Polémico proyecto de ley, *La Nación*, 11 de mayo de 2005; Critican la ley que controla las farmacias, *El Zonda* (Argentina), 11 de mayo de 2005

La iniciativa ya fue aprobada por la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados de la Nación. Establece que un mismo dueño no podrá tener más de tres farmacias ni utilizar la figura de la sociedad anónima. Impide la venta de medicamentos en quioscos.

El proyecto de ley que pretende regular la actividad farmacéutica, ya tiene la aprobación de la Comisión de Acción Social y Salud Pública de la Cámara de Diputados, y está dando dolor de cabeza a las grandes cadenas, como Farmacity, Zona Vital, Farma 10, Vantage, y las firmas mexicanas Dr. Ahorro y Dr. Simi.

Desde el Ministerio de Salud, que encabeza Ginés González García, dicen que “en general” están de acuerdo con el proyecto, que es un calco de la ley que ya rige en la provincia de Buenos Aires y muy similar a las de Neuquén y Santa Fe.

El proyecto de ley pertenece al Diputado Guillermo Amstutz (PJ-Mendoza) y lleva la rúbrica, entre otros, del radical Aldo Neri, ex Ministro de Salud. “Apunta a rejerarquizar la farmacia, que es un agente de salud. Se realiza sustitución de medicamentos con los genéricos, esto exige una responsabilidad profesional. Hoy se está más cerca de un drugstore norteamericano, donde se vende cualquier cosa”, dijo Neri.

La iniciativa todavía tiene que pasar el filtro de las comisiones de Comercio, Industria y, por último, Defensa del Consumidor. Y, si se aprueba, deberá contar con la adhesión de las provincias. Tiene el apoyo de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), pero las cadenas se quejan de que no fueron consultadas.

Ricardo Aizcorbe, Vicepresidente de la COFA, dijo que el proyecto va en favor de la salud de la población: “Las cadenas han producido una concentración del mercado. En los barrios las farmacias están cerrando y se está perdiendo una red importantísima. El medicamento es un bien social, no un producto”.

Para Marcelo Squassini, Director Ejecutivo del Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de Capital Federal, dijo que el proyecto es “absolutamente valedero”. Y agregó: “Es algo que anhelamos hace años, que el medicamento se

venda solamente en las farmacias.”

*Sin aspirinas en los quioscos y otras cuestiones más*

La iniciativa prohíbe el expendio de medicamentos fuera de las farmacias, aunque sean de venta libre. Las aspirinas ya no se podrán vender en los quioscos, sólo en farmacias

En el ítem referido a la propiedad, la iniciativa indica que no se podrá utilizar la figura de la sociedad anónima como propietaria de una farmacia, algo que utilizan ahora las grandes cadenas. “Sólo puede autorizarse la instalación de farmacias cuando su propiedad sea de personas físicas, de sociedades de responsabilidad limitada (S.R.L.), como único tipo societario autorizado para ello, y de asociaciones mutuales, obras sociales o sindicatos. Una misma persona física o S.R.L. no podrá ser propietaria de más de tres farmacias habilitadas”, indica el proyecto.

El proyecto también limitará la práctica de algunas compañías de expandir su oferta con rubros como golosinas o cobro de servicios. En realidad, fija que las farmacias sólo podrán comercializar remedios y productos relacionados con la salud y la higiene, y deja los detalles a criterio de la reglamentación.

Asimismo, la ley determina la cantidad de habitaciones que debe tener el establecimiento para cumplir sus distintas funciones, como la aplicación de inyecciones. Pero reitera una prohibición ya vigente para la instalación de consultorios médicos, odontológicos o de otra actividad profesional similar. Tampoco se podrán instalar los locales a menos de 300 metros de distancia entre sí.

Si el director técnico se ausenta, debe registrarse y ser reemplazado por un farmacéutico auxiliar, o de lo contrario, el personal sólo podrá vender en su ausencia medicamentos de venta libre. Las farmacias deberán cumplir con el horario declarado en la habilitación y, las que lo soliciten, pueden trabajar con turnos extendidos

*Críticas en cadena*

“Si prospera, el resultado será un aumento en el precio de los medicamentos, como sucede en la provincia de Buenos Aires -rige una ley similar al proyecto-, donde la actividad está regulada y los medicamentos son entre un 5 y un 10% más caros”, explicó el directivo de una de las cadenas líderes en el negocio, que solicitó el anonimato.

Desde las cadenas indicaron que “este tipo de normas deja al mercado en manos de operadores inescrupulosos que arman sociedades de a tres locales, pero se extienden en forma monopólica, dejan al paciente sin stock y sin atención las 24 horas”. Y agregan que, “si esto sale sancionado, se penalizará al consumidor”.

El Presidente de Farmacity, Guillermo Bustos, criticó el proyecto de ley, al sostener que es una “ley contra el

consumidor” y que pone restricciones a la actividad comercial”. Bustos explicó que en caso de sancionarse, el proyecto impedirá un servicio que trata de llevar más fácil el producto al consumidor. “Nosotros hemos prestado un servicio de calidad y en caso de que se apruebe este proyecto, lo único que se hará es generar monopolios, porque la farmacia que se quede en un mismo barrio, empezará a definir los precios”.

Bustos remarcó que las regulaciones son buenas cuando se fijan porcentajes máximos para cada zona y explicó que no es lo que sucede con el proyecto en cuestión. “Ahora, el farmacéutico que se quede en el barrio va a hacer lo que quiera”, argumentó.

#### *En quioscos y en locales de barrio*

En las farmacias de barrio la noticia del proyecto para la regulación de la actividad farmacéutica generó expectativa favorable.

“En principio es una buena manera de revertir las últimas leyes que flexibilizaron el gremio. Contra las grandes cadenas compito con la atención personalizada, con los precios no puedo”, dijo Leticia Roselli, propietaria y Directora Técnica de una farmacia. “Ellos tienen al farmacéutico escondido en el local, yo atiendo personalmente”, agregó Roselli.

Los quiosqueros también mostraron su sorpresa por la difusión del proyecto, aunque se quejaron porque de sancionarse no podrán comercializar más medicamentos de venta libre y se ven perjudicados porque ya les restringieron la venta de alcohol.

Gustavo Romanón, propietario de un quiosco dijo: “va en mi contra, porque vendo algunos analgésicos y antiácidos, pero me parece bárbaro que controlen. Aunque, estaría bueno, entonces, que las farmacias no vendan caramelos ni chocolates”.

### **BRASIL: LAS FARMACIAS YA PUEDEN FRACCIONAR**

Traducido y editado de: *Assessoria de Imprensa da ANVISA* (Brasil), 20 de mayo de 2005; Brasil: Las reglas para el medicamento fraccionado salen a fin de mes, *Folha de Sao Paulo* (Brasil) 15 de abril de 2005

Fue publicada la Resolución RDC 135/05 de ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) que reglamenta la venta fraccionada de medicamentos. Solamente los establecimientos habilitados como farmacias pueden ejercer esta práctica. Las farmacias y laboratorios farmacéuticos interesados en el fraccionamiento de medicamentos, ya pueden solicitar la autorización para este servicio.

Dirceu Raposo, Director de ANVISA, dijo que la venta fraccionada a los consumidores, puede comenzar inmediatamente. Los establecimientos y laboratorios que estén autorizados solo tienen que hacer la solicitud a la

ANVISA y a las autoridades sanitarias locales. Raposo explica que las farmacias autorizadas serán identificadas, “los consumidores deberán pedir a las farmacias las credenciales de que el farmacéutico responsable puede realizar el fraccionamiento”.

El establecimiento deberá contar con un espacio exclusivo para el fraccionamiento de los medicamentos. El lugar deberá estar revestido de material liso y de fácil limpieza, no podrá haber comunicación directa con el sector de lavado y los sanitarios. El farmacéutico deberá identificarse de los demás empleados. Además, se debe permitir que el consumidor observe el proceso, desde afuera de la sala.

Los laboratorios que deseen suministrar medicamentos para ser fraccionados deberán adecuar sus envases. Una de las principales exigencias es que el embalaje primario, la menor fracción del envase, conserve la calidad del medicamento y tenga el nombre, la concentración del principio activo, nombre del titular del registro, número de lote y validez, y la vía de administración.

Luego del fraccionamiento el medicamento será colocado en un segundo envase junto con la etiqueta del producto. Queda prohibido envasar medicamentos diferentes en un mismo envase, así como el fraccionamiento previo a la presentación de la receta médica.

#### *Otros puntos de la reglamentación:*

- El fraccionamiento deberá ser realizado en la farmacia donde el consumidor entrega la receta.
- El farmacéutico debe estar identificado y no puede delegar la tarea de fraccionar a otra persona.
- Los envases destinados al fraccionamiento deberán estar identificados y separados de los medicamentos comunes.
- El fraccionamiento será realizado solamente por la cantidad prescrita por el médico.

#### *Farmacéutico de EE.UU. embala medicamento*

La regla de fraccionamiento de medicamentos que será implementada en Brasil, difiere de la que está en vigor en EE.UU. hace más de 30 años, donde las farmacias reciben grandes embalajes de la industria con 100 comprimidos, por ejemplo, y el farmacéutico manipula el medicamento directamente y lo coloca en un envase.

Según Dirceu Raposo, Brasil no adoptará esa regla por precaución, para hacer más difícil la falsificación. Aquí el medicamento en dosis unitarias tendrá que llegar en un envase especial a la farmacia.

Para Jaldo de Souza Santos, Presidente del Consejo Federal de Farmacia, el fraccionamiento “a la brasileña”, es el resultado de la carencia de farmacéuticos en las farmacias, lo que está en contra de la legislación vigente. “En los países del primer mundo, las farmacias son establecimientos de salud pública, el farmacéutico está presente siempre. En Brasil, muchas veces es un simple comerciante que está al frente. El decreto es inteligente”, afirmó.

La necesidad de envases especiales llevó a la industria a

amenazar con una suba de precios, de allí la posibilidad de que Anvisa acepte como unidad fraccionada la menor unidad fabricada actualmente, en vez de un comprimido, un blister con 4.

[N.E.: La resolución RDC 135/05 se puede consultar, en portugués, en la siguiente dirección: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2005/rdc/135\\_05rdc.pdf](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2005/rdc/135_05rdc.pdf). Además se puede ver “Brasil: Retrasa la venta de remedios por unidad” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín FÁrmacos* 8(2)]

### **CHILE: FARMACIAS FRENAN LA GUERRA DE PRECIOS**

Editado de: Cristián Adasme, Farmacias frenan guerra de precios y optan por privilegiar sus márgenes, *Diario Financiero* (Chile), 10 de mayo de 2005; Daniella Zunino, Las lecciones que deja la batalla de precios de las farmacias, *El Mercurio* (Chile), 11 de mayo de 2005

Desde el 23 de agosto de 2004 las cadenas de farmacias estaban enfrascadas en una “guerra de precios” con descuentos de 30% los días lunes. Tiempo suficiente para que el consumidor adaptara sus hábitos de compra a este sistema. Pero nada es para siempre. Sorpresivamente la cadena que dio el puntapié inicial a estos descuentos en agosto de 2004, Cruz Verde, anunció un cambio en su política.

Aunque hacen una buena evaluación, el Gerente General de la firma, Miguel Celedón informó que se termina el descuento de 30%, para ser reemplazado a partir del 16 de mayo por un descuento de 20%.

De esta manera, la empresa espera suavizar el impacto que provocó esta guerra. Si bien las utilidades de la compañía bajaron, el ejecutivo aclaró que todo fue dentro de los rangos trazados y que las ventas aumentaron por encima de lo planificado, toda vez que los márgenes se redujeron lo suficiente para mantener el equilibrio.

#### *Los argumentos*

Cuando se tomó la decisión de lanzar esta agresiva promoción de descuentos, Cruz Verde buscaba aumentar su participación, objetivo que según Celedón se cumplió. Según cifras que él da, se aumentó la captación de clientes (tienen cerca de 3,5 millones de tarjetas de fidelización), subieron los volúmenes de ventas y aumentaron su participación de mercado en cerca de seis puntos entre enero de 2004 y febrero de 2005.

Agrega que la empresa ha invertido en aumentar su eficiencia y reducir sus costos, por eso “mantendrá una estructura competitiva puesto que este negocio, independiente de estas grandes promociones, requiere de costos eficientes para mantener la competitividad”, explicó.

#### *La competencia*

Farmacias Ahumada fue la primera cadena en descolgarse de

la estrategia de los lunes con descuento.

En septiembre de 2004 Fasa decidió salirse de esta guerra y adoptó una fórmula distinta. En octubre, lanzó una campaña denominada “familia sana”, que consistía en hacer una política de “precios bajos todos los días”. Lo que les ha permitido tener un público estable entre martes y domingo, según la cadena.

Como es de esperar y siguiendo la tendencia de acción y reacción de estos nueve meses, el mercado estima que Salcobrand adoptará medidas similares.

#### *Opiniones*

Sergio Olavarieta, Subdirector de la Escuela de Economía y Administración de la Facultad de Economía de la Universidad de Chile, no ve con buenos ojos la guerra de precios. A su juicio, las farmacias deberían preocuparse de otras cosas, como dar un buen servicio, tener políticas de posventa y asesorías.

Para Hernán Palacios, Profesor de la Escuela de Administración y del Programa MBA de la Universidad Católica, las guerras de precios significan un desangramiento para las empresas que “luchan” en ella.

“A veces uno puede satisfacer las necesidades de los clientes, pero ¿a qué costo? Las empresas no fueron rentables, fue una pésima estrategia. El precio no es una variable de diferenciación, es una variable de corto plazo, no de largo plazo, no te genera lealtad, no genera lazos emocionales con las marcas”.

[N.E.: ver “Grandes grupos afirman que no hubo colusión de precios en Chile”, en la sección Ética y Derecho del *Boletín FÁrmacos* 7(5); “Chile: las cadenas se embarcaron ahora en rebajas a genéricos”, en la Sección Farmacia y Medicamentos del *Boletín FÁrmacos* 8(2)]

### **PORTUGAL: SÓLO LOS MAYORES DE 16 AÑOS PODRÁN COMPRAR MEDICINAS FUERA DE LAS FARMACIAS**

*El Confidencial.com*, 25 de abril de 2005

El Ministro de Sanidad de Portugal, Luis Correia de Campos, precisó que la venta de medicamentos fuera de las farmacias, anunciada por el Gobierno en su toma de posesión, sólo estará autorizada a mayores de 16 años.

Correia de Campos explicó que, en materia de anticonceptivos, la denominada “píldora del día después”, podrá ser dispensada fuera de las farmacias porque no requiere receta médica.

Las declaraciones del Ministro siguen a la aprobación por el Parlamento (sin votos en contra y con algunas abstenciones) de una proposición de ley que autoriza al Ejecutivo a legislar sobre venta fuera de las farmacias de los medicamentos declarados de venta libre.

El Ministro de Sanidad explicó que las medicinas cuya venta no depende de receta médica, podrán ser adquiridas en supermercados, droguerías y perfumerías, pero no mencionó las tiendas de las gasolineras, que han mostrado interés en tener esa posibilidad. Además, Correia de Campos insistió en la idea de que la venta de medicamentos fuera de las farmacias sólo podrá llevarse a cabo bajo supervisión de técnicos, no necesariamente farmacéuticos.

El pasado 12 de marzo, en su toma de posesión, el Primer Ministro portugués, José Sócrates anunció su propósito de liberalizar el comercio de ciertos fármacos fuera de las farmacias, como ejemplo de las medidas de racionalización que pretende introducir al amparo de la mayoría absoluta con que cuenta en el Parlamento. El Consejo de Ministros aprobó el pasado 7 de abril un proyecto de ley que permitirá la venta de medicamentos bajo supervisión de técnicos especializados, con objeto de favorecer una mayor accesibilidad a los usuarios y aumentar la competencia.

Actualmente, sólo las farmacias pueden legalmente vender medicinas bajo supervisión de un farmacéutico. El Instituto Nacional de Farmacia y del Medicamento (Infarmed) se encargará de fiscalizar y controlar los puntos de venta de fármacos sin receta.

Las organizaciones gremiales de los farmacéuticos reaccionaron negativamente a las intenciones del Gobierno, pero las de médicos apoyaron esos planes.

### **PORTUGAL, BRASIL Y AUSTRALIA EJEMPLIFICAN OTRAS FORMAS VIABLES DE APOSTAR POR EL SEGUIMIENTO**

Resumido de: Pedro Molina Porlán, *Correo Farmacéutico* (España), 23 de mayo de 2005

En el V Simposio de resultados del programa Dáder de seguimiento farmacoterapéutico (SFT), celebrado en Badajoz, participó Charlie Benrimoj, Decano de la Facultad de Farmacia de Sydney. Este experto explicó que en Australia “el Gobierno ha empezado a pagar a los farmacéuticos por ofrecer determinados servicios de información al paciente y de revisión de la medicación en distintos ámbitos asistenciales”, y que esto es fruto de un “cambio tremendo” experimentado en tres o cuatro años: “El margen por dispensar recetas iba bajando como una medida más para controlar el gasto, y la Administración pidió que, para cobrar más, se ofrecieran, además de ése, otros servicios. No fue fácil, porque los farmacéuticos decían, si me los pagas, los hago, y ellos, que si se hacían, pagaban. Al final, después de dos años de servicios, que no ocupan más del 10 por ciento del tiempo al farmacéutico, los han podido valorar y empiezan a pagarlos”.

Y es que, para Benrimoj, en España, como en su país, “hay mucha gente con pasión” por la AF: “Pero la pasión no da de comer y hay que tender hacia una remuneración distinta”.

*El caso portugués*

De la apuesta de los farmacéuticos portugueses hubo buena muestra en varias de las ponencias del Simpodáder. En ellas, además de exponerse experiencias exitosas de implantación del seguimiento Dáder y de la oferta formativa de varias universidades -siempre en colaboración con la de Granada-, se recordaron dos hechos significativos: (1) que su Gobierno ya paga, desde 2003, una cantidad fija por paciente y mes a determinadas farmacias que ofrecen servicios de seguimiento a diabéticos, y (2) que actualmente los farmacéuticos tienen la obligación, para poder continuar en el ejercicio profesional, de obtener 15 créditos de formación continuada cada cinco años y la realización de seguimiento participando en el programa Dáder es una de las actividades por las que se otorgan.

Por último, la participación del experto brasileño Cassiano Correr mostró que, aunque, a diferencia de Portugal o Australia, el modelo farmacéutico de Brasil no se parece al español, esta práctica profesional también puede desarrollarse en condiciones desfavorables. Y que, como apuntó Fernando Fernández Llimós al analizar los cinco años del programa Dáder, con esta metodología se ha creado “una comunidad internacional que habla una lengua común”.

#### *Tres ejemplos de los que aprender*

- Charlie Benrimoj: “La remuneración no es el único elemento que facilita la implantación de servicios cognitivos”

Este experto ve claro que el pago sería un gran facilitador para la prestación de servicios de atención farmacéutica, pero no el único: “Nuestros estudios confirman que hay otros, también importantes, como la relación con los médicos, las expectativas de los pacientes, el equipo humano de la farmacia, su comunicación interna y el apoyo externo”, que hace referencia a la formación o tutoría in situ del farmacéutico en el momento de implantar un servicio, algo que ya se hace, con buen resultado, en Australia.

- José Aranda Silva, Presidente de la Ordem dos Farmacéuticos de Portugal: “La utilidad social del farmacéutico se verá reconocida a través de los servicios que preste”

La máxima autoridad de los farmacéuticos portugueses apuntó que el estatuto de la profesión, de 2001 y con rango normativo, “considera que el ejercicio de la profesión tiene como objetivo esencial la atención al paciente”. Habló de un “nuevo paradigma” como consecuencia del “cambio producido en los últimos años al pasar de ser especialistas del medicamento a orientar al paciente en su uso”. Y defendió que “a través de la diferenciación de los servicios, marcadamente profesionales y con verdadero impacto en la calidad de vida de los pacientes, se reconocerá la utilidad social del farmacéutico”.

- Cassiano J. Correr, profesor de la Universidad Federal de Paraná (Brasil): “Hay que proporcionar a los alumnos contacto con pacientes para transmitirles la necesidad de la AF”

Este experto esbozó la realidad de un país con 180 millones

de habitantes y 55.000 farmacias (sólo un 18% de propiedad farmacéutica) que distribuyen medicamentos sin financiación porque los esenciales los dispensa el Estado por otras vías. Explicó cómo se va implantando la atención farmacéutica -de la educación al seguimiento- partiendo de un consenso de 2002 en el que participó todo el sector y con múltiples acciones de formación en pre y posgrado de varias universidades como arranque. La realización de estudios clínicos de seguimiento (método Dáder) en hipertensos, oncológicos y diabéticos es lo más significativo. Para él “hay que transmitir la necesidad de la AF proporcionando a los alumnos contacto con pacientes”.

### **EUROPA: ¿LA NUEVA FARMACIA ON-LINE DE EE.UU.?**

Editado de: A. Ortín, *Cinco Dias* (España), 5 de abril de 2005

El negocio de farmacias que operan por internet, amenaza el control que sobre las importaciones de sus medicamentos ostentan las grandes farmacéuticas. Los precios de los fármacos en Europa son inferiores a los vendidos en EE.UU. Incluso las diferencias de precios entre distintos países europeos es notable, lo que propicia que distribuidoras y empresas en internet traten de sacar partido. [N.E.: ver “Los nuevos países de la Unión Europea rompen el mercado farmacéutico” publicada en la Sección Economía de esta edición del *Boletín FÁrmacos*]

El farmacéutico canadiense Daren Jorgenson es el propietario de Canadameds.com, una de las mayores farmacias canadienses que opera en internet. “Lo principal que hay que hacer es prevenir que Pfizer haga en el resto del mundo lo mismo que nos ha hecho a nosotros en Canadá”, dice. Pfizer, Merck, AstraZeneca y Eli Lilly consiguieron parar en Canadá la actividad de la empresa de Jorgenson.

Ante esta oposición de las multinacionales farmacéuticas a la venta de sus productos en la web, Jorgenson vende artículos comprados más baratos en Canadá a los estadounidenses. El próspero negocio no se detiene ahí, este empresario ha decidido hacer lo propio en Europa.

La cuestión ha alcanzado las más altas esferas de la política de EE.UU. Mientras que congresistas republicanos presionan para que se permita el comercio paralelo de medicamentos con Canadá, el Presidente Bush se opone a ello. El Senador republicano Charles Grassley, del Estado de Iowa, es el principal impulsor de esa medida que tanto Bush como las multinacionales farmacéuticas tratan de impedir.

Pfizer, por su parte, trata de controlar el mercado doméstico en los países en los que opera e impedir la exportación paralela de medicamentos. [N.E.: ver “España: solución al conflicto entre Pfizer y la distribución. El Ministerio prepara un decreto de trazabilidad”, en la Sección Reportes Breves, de esta edición del *Boletín FÁrmacos*]

En resumen, ya sea consecuencia de las nuevas tecnologías o

de la era de la globalización -o, mejor, la era de la multinacionalización-, el caso es que determinados actores tratan de sacar provecho a las diferencias en los precios de los fármacos. Y que esta iniciativa levanta tantos apoyos como críticas.

### **FARMACÉUTICOS QUE NO SOLICITAN RECETA MÉDICA PARA DISPENSAR MEDICAMENTOS QUE LA REQUIEREN PARA SU VENTA**

Editado de: Influence of pharmacists' opinions on their dispensing medicines without requirement of a doctor's prescription, *Gac Sanit*, 2005;19:9-14

Caamaña F y colaboradores han publicado en Gaceta Sanitaria (2005;19:9-14) un estudio que buscaba entender las posibles razones que llevan a farmacéuticos a dispensar sin receta medicamentos que la que requieren.

Los investigadores han llevado a cabo un estudio transversal sobre una muestra de 166 farmacéuticos de oficina de farmacia en la provincia de A Coruña (Galicia, España). Las opiniones de los farmacéuticos, que son las variables independientes, fueron medidas mediante entrevista personal. Se valoraron las opiniones siguientes: a) prácticas prescriptoras de los médicos; b) cualificación de los farmacéuticos para prescribir; c) la responsabilidad de los farmacéuticos sobre los medicamentos dispensados; d) la cualificación de los clientes para automedicarse, y e) la percepción de los farmacéuticos sobre su trabajo. La exigencia de receta por parte del farmacéutico para 5 fármacos, que en España deben dispensarse con receta, fue la variable dependiente que se tuvo en cuenta. Se construyeron modelos de regresión múltiple.

La participación de los encuestados fue del 98,8%. Un total del 65,9% de los farmacéuticos afirmó dispensar antibióticos sin receta. Este porcentaje fue del 83,5% para los antiinflamatorios no esteroideos, 46,3% para los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, 13,4% para las benzodiazepinas y 84,8% para los anticonceptivos orales.

Además, los resultados muestran que los farmacéuticos con mayor carga de trabajo, los que califican peor la prescripción de los médicos, y los que en mayor medida consideran que ellos mismos están capacitados para prescribir, exigen menos recetas médicas. Por el contrario, los farmacéuticos que otorgan mayor importancia a la racionalización en el consumo de fármacos exigen receta más frecuentemente.

En sus conclusiones los investigadores sugieren que para mejorar la calidad de la dispensación el sistema debería lograr: a) incrementar la importancia que los farmacéuticos otorgan al control y la racionalización del consumo de fármacos; b) adecuar la carga de trabajo de las farmacias, y c) mejorar la percepción que los farmacéuticos tienen de las pautas prescriptoras de los médicos.

## Conexiones electrónicas

**IV Conferencia Panamericana sobre la Armonización de la Regulación Farmacéutica** (Santo Domingo, República Dominicana, del 2 al 4 marzo de 2005)

Los temas tratados en la IV Conferencia fueron: Buenas Prácticas de Manufactura; Farmacopea y Control de Calidad; Buenas Prácticas Clínicas; Registro Sanitario de Medicamentos y su Clasificación, Productos Falsificados, Bioequivalencia y Promoción de Medicamentos.

Se aceptó introducir el tema de Promoción de Medicamentos, que pasaría por la evaluación de la legislación vigente de los países así como la revisión de los Criterios Éticos de la Promoción de Medicamentos de la OMS y los Códigos de Ética de la Industria Farmacéutica, para evitar prácticas inapropiadas de promoción y publicidad.

Los documentos discutidos durante la Conferencia se pueden consultar en:

[http://www.paho.org/english/ad/ths/ev/IVCONF\\_agenda.htm](http://www.paho.org/english/ad/ths/ev/IVCONF_agenda.htm)  
(en inglés y en español)

### **Seminario Internacional de Propaganda de Medicamentos**

Del 4 al 7 de abril, 150 especialistas brasileños y de otros países se reunieron en Brasil para discutir las necesidades de restricción a la propaganda y de promoción del uso racional de los medicamentos. El seminario fue promovido por Anvisa y OPS/OMS. Durante el evento, cuya programación incluyó conferencias, mesas-redondas y debates, fueron abordados diversos aspectos referentes a la propaganda de los medicamentos, considerada por todos los presentes como una de las principales razones del uso indiscriminado de estos productos.

Más información en:

[www.anvisa.gov.br/divulga/eventos/propaganda\\_medicamentos/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/divulga/eventos/propaganda_medicamentos/index.htm)

El programa y las ponencias se pueden ver en:

[http://www.anvisa.gov.br/divulga/eventos/propaganda\\_medicamentos/programa.pdf](http://www.anvisa.gov.br/divulga/eventos/propaganda_medicamentos/programa.pdf)

**Informe sobre la 12ª Conferencia Internacional sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas** (Boston, EE.UU., del 22 al 25 de febrero de 2005)

**1ª parte:** Interacciones de los fármacos antirretrovirales:

Entrevista con el Dr. Corky Steinhart  
Scott Williams, de Medscape VIH/sida habló con el Dr. Corky Steinhart, médico del Hospital Mercy de Miami, Florida, sobre los últimos avances en esta compleja área de la medicina del VIH.

Se puede acceder a la entrevista en: <http://www.gtt-vih.org/DOCTORXPRESS/doctorXpress/doctorXpress24/>

**2ª parte:** Terapia antirretroviral y riesgo cardiovascular:

Entrevista con el Dr. Richard Elion  
Scott Williams, de Medscape VIH/Sida entrevistó al Dr. Richard Elion, Médico Adjunto de Medicina Clínica, Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad George Washington, Washington DC, sobre este importante tema.

Se puede acceder a esta entrevista en: <http://www.gtt-vih.org/DOCTORXPRESS/doctorXpress/doctorXpress25/>

### **Se lanza [www.perufrentealtlc.com](http://www.perufrentealtlc.com)**

Los nuevos derechos comerciales que propone EE.UU. a través del TLC son sensibles para Perú y la región andina. Una mala negociación podría afectar seriamente nuestro desarrollo como nación y los derechos fundamentales de las personas. La propaganda oficialista a favor del TLC evita profundizar el debate sobre los temas sensibles que implica el TLC.

En este contexto se lanza [www.perufrentealtlc.com](http://www.perufrentealtlc.com) que pretende brindar información y promover un espacio para el diálogo e intercambio de información sobre los temas más sensibles de la negociación del TLC del Perú y los EE.UU.

Se proporciona información sobre: asimetrías Perú-EE.UU., propiedad intelectual, agricultura, derechos humanos, diversidad cultural, inversiones, medio ambiente, TLC con México, Chile, Centroamérica, entre otros temas.

### **Reino Unido: listados de farmacovigilancia**

La Agencia Británica de Regulación de Medicamentos (MHRA), ha dispuesto los datos de farmacovigilancia en forma de listados de acceso libre, **Drug Analysis Print (DAPs)**. Mediante el nombre del medicamento se obtiene un listado de las reacciones adversas agrupadas por órganos o sistemas.

El acceso en:

[http://medicines.mhra.gov.uk/yellowcard\\_gov\\_uk/daps.html](http://medicines.mhra.gov.uk/yellowcard_gov_uk/daps.html)

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

### **Canadá: base pública de datos de efectos adversos**

El Ministro de Salud de Canadá, Ujjal Dosanjh, anunció el lanzamiento de una base de datos online que permitirá acceder a las últimas reacciones adversas notificadas sobre productos de salud, según los registros de la base CADRIS (Canadian Adverse Drug Reaction Information System). La base se actualizará trimestralmente.

Más información en: [http://hcs.gc.ca/english/media/releases/2005/2005\\_46.html](http://hcs.gc.ca/english/media/releases/2005/2005_46.html)

## Títulos nuevos

**Choosing health through pharmacy. A programme for pharmaceutical public health 2005-2015** (*A través de la farmacia se busca la salud. Un programa para la salud pública farmacéutica 2005-2015*)  
Nacional Health Services (Gran Bretaña). 1 de abril de 2005

Disponible en:  
<http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/10/74/96/04107496.pdf>  
(85 pág. en inglés)

Sobre la capacitación de los farmacéuticos comunitarios de oficina de farmacia, para que, previo entrenamiento y acuerdo posterior entre los farmacéuticos y los médicos generales (GP) correspondientes del Servicio Nacional de Salud Británico, colaboren en el mantenimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes correspondientes. La idea es reducir costes en el NHS británico, aunando la colaboración de los farmacéuticos suficientemente entrenados.

**Adverse events and the National Health Service: an economic perspective. A report to the National Patient Safety Agency** (*Efectos adversos y el Servicio Nacional de Salud: una perspectiva económica. Reporte de la Agencia Nacional de Seguridad para el Paciente*)  
Reporte Final, noviembre de 2003  
Alastair Gray (Health Economics Research Centre. Department of Public Health. University of Oxford)

Disponible en:  
[http://www.npsa.nhs.uk/site/media/documents/941\\_A%20Gray%20final%20report%201103.pdf](http://www.npsa.nhs.uk/site/media/documents/941_A%20Gray%20final%20report%201103.pdf) (80 pág. en inglés)

El objetivo de este reporte es empezar a establecer un acercamiento a la seguridad del paciente desde el punto de vista del costo/efectividad. El reporte empieza definiendo algunos términos relativos a la seguridad del paciente. Después reúne información de los principales estudios empíricos sobre la incidencia de errores médicos en hospitales y en áreas específicas de la atención de salud, en la prescripción de medicamentos y en atención primaria. A continuación identifica los análisis de costos que se han publicado hasta la fecha y sigue con un estudio de los errores metodológicos y limitaciones de los estudios reportados. Incluye también una presentación de un marco general para el análisis de costo/efectividad y ubica los errores médicos y los eventos adversos dentro de este marco. El reporte concluye con sugerencias para que se fomente un acercamiento a la seguridad del paciente desde una perspectiva de costo efectividad.

**How to develop a National Formulary based on the Who Model Formulary. A practical guide** (*Cómo desarrollar un Formulario Terapéutico Nacional basado en el Formulario Modelo de la OMS. Una guía práctica*)  
WHO, 2004

Disponible en:  
[http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_EDM\\_PAR\\_2004.8.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_PAR_2004.8.pdf) (WHOLIS-PDF - 900KB, 45 pág. en inglés)  
<http://www.who.int/medicines/library/par/who-edm-par-2004-8/WMFDevNatManual.doc> (MS Word - 1.95MB)

El objetivo de este manual es proporcionar información y herramientas para desarrollar un formulario nacional (FN) que se base en el formulario modelo (WMF) de la OMS. El fin de dichos formularios es proveer información no sesgada y objetiva a los trabajadores de salud en el país y promover el uso racional, efectivo y seguro de los medicamentos. Aunque la información sobre medicamentos que se incluye está basada primordialmente en el WMF, sugerimos que el formulario nacional o institucional incluya también información local útil.

**Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents** (*Guía de uso de antirretrovirales en pacientes VIH + adultos y adolescentes*)  
Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), EE.UU., abril 2005

Disponible en:  
[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?view\\_id=1&doc\\_id=7037](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?view_id=1&doc_id=7037)

Esta es la última versión de la guía, con fecha de 7 de abril de 2005. La guía representa lo que en el momento se conoce sobre el uso de los antirretrovirales. Como la ciencia se desarrolla constantemente, y hay nuevos agentes y nuevos datos clínicos, las opciones y preferencias terapéuticas cambian también con mucha frecuencia. Por lo tanto, esta guía se pone al día con regularidad. Un panel de expertos se reúne mensualmente a través de teleconferencias y hace las revisiones necesarias. Todas las revisiones se presentan resumidas en la página electrónica AIDSinfo. Las revisiones propuestas se presentan para que por un periodo generalmente de dos semanas el público haga los comentarios que considere oportunos. Después de este tiempo, un panel de expertos los revisa antes de que se finalice el proceso de actualización. Los comentarios se mandan a: [aidsinfowebmaster@aidsinfo.nih.gov](mailto:aidsinfowebmaster@aidsinfo.nih.gov). También se puede conseguir información llamando al teléfono (800) 448-0440, fax (301) 519-6616; TTY (888) 480-3739.

La EMEA ha dado difusión a un **borrador de una Guía de ensayos clínicos en poblaciones pequeñas**, para su discusión y comentarios hasta finales de septiembre de 2005. Enviar comentarios a: [juan.garcia@emea.eu.int](mailto:juan.garcia@emea.eu.int)

En particular, en los Ensayos clínicos en poblaciones reducidas como en pediatría o con medicamentos huérfanos para enfermedades raras, se deben aplicar métodos para mejorar la eficiencia en el diseño y análisis de los ensayos clínicos.

La información en la web de la EMEA: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/8356105en.pdf> (16 pág. en inglés)

*Enviado a e-farmacos por Mariano Madurga*

**Increasing people's access to essential medicines in developing countries: A framework for good practice in the pharmaceutical industry. A UK Government policy paper** (*Aumentando el acceso de la población a medicamentos en países en vías de desarrollo: un marco de referencia para una buena práctica en la industria farmacéutica. Un documento sobre políticas farmacéuticas en la Gran Bretaña*)  
DIFID, marzo 2005

Disponible en: <http://www.dfid.gov.uk/pubs/files/pharm-framework.pdf> (43 pág. en inglés)

**The safe and secure handling of medicines: a team approach. A revision of the Duthie Report (1988) led by the Hospital Pharmacists' Group of the Royal Pharmaceutical Society** (*El manejo seguro de los medicamentos a través de equipos de trabajo. Una revisión del Reporte Duthie (1988) por el Grupo de Farmacéuticos de Hospital de la Real Sociedad Farmacéutica*)  
Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPSGB), marzo 2005

Disponible en: <http://www.rpsgb.org.uk/pdfs/safsechandmeds.pdf> (112 pág. en inglés)

En el Servicio Nacional de Salud de la Gran Bretaña el tratamiento más frecuente es la prescripción de una medicina. El medicamento debe ser prescrito, dispensado y administrado con seguridad y eficazmente. Igualmente importante es su almacenamiento y manipulación dentro del Servicio Nacional. La última guía comprehensiva sobre el manejo seguro de medicamentos para el Servicio Nacional se publicó en 1998, en un reporte preparado bajo la dirección del Profesor R. B. Duthie de la Universidad de Oxford. Ha habido muchos cambios en la legislación y en la práctica desde entonces, y la Real Sociedad Farmacéutica de la Gran Bretaña ha dirigido una revisión multi-disciplinaria para producir esta versión actualizada del reporte. Para ello ha consultado a los grupos relevantes incluyendo organizaciones

médicas y de enfermería y a la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente (National Patient Safety Agency).

**Programas de colaboración de salud**  
FIIM/ IFPMA, mayo de 2004

Disponible en: [http://www.ifpma.org/site\\_docs/Health/BUILDING\\_HEALTH\\_esp.pdf](http://www.ifpma.org/site_docs/Health/BUILDING_HEALTH_esp.pdf)  
(30 pág. en castellano)

Esta publicación cubre la mayor parte de las alianzas entre el sector público y privado y programas en los que participan las compañías farmacéuticas en los países en vías de desarrollo. Describe brevemente las alianzas por grupo de enfermedades: HIV-sida, malaria, tuberculosis, enfermedades tropicales, enfermedades prevenibles con vacunas.

**World Malaria Report 2005** (*Reporte Mundial sobre la Malaria 2005*)  
WHO / UNICEF, mayo 2005

Reporte completo disponible en: [http://www.unicef.org/spanish/media/files/EMBARGOED\\_WorldMalariaReport.pdf](http://www.unicef.org/spanish/media/files/EMBARGOED_WorldMalariaReport.pdf) (330 pág. en inglés)  
Resumen disponible en: [http://www.unicef.org/spanish/media/files/EMBARGOED\\_AdvocacyDocEN.pdf](http://www.unicef.org/spanish/media/files/EMBARGOED_AdvocacyDocEN.pdf) (5 pág. en inglés)

Este es el primer Reporte Mundial sobre la Malaria y representa la continuación de un proceso regular de documentación que empezó con la publicación del Reporte de Malaria para África 2003 de la OMS y Unicef. Se debe entender como un esfuerzo para monitorear el progreso que se ha hecho cumplir con los objetivos mundiales del control de la malaria.

Contenidos: 1. La situación global de la malaria; 2. El control de la malaria por regiones; 3. Financiamiento, y entrega de productos y servicios; 4. Evaluación y monitoreo del control de la malaria. El camino por recorrer.

**Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO Report 2005** (*Control global de la tuberculosis, vigilancia, planificación y financiación: Reporte 2005 de la OMS*)  
WHO/HTM/TB/2005.349. ISBN 92 4 156291 9

Se puede acceder al informe en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2005/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2005/en/)  
El documento completo en formato pdf, de 1,53 Mb, está disponible en inglés en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2005/pdf/Full.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2005/pdf/Full.pdf) (258 pág)



Se puede acceder a un resumen de 89 Kb, en español en:  
[http://www.who.int/entity/tb/publications/global\\_report/2005/pdf/summary\\_spa.pdf](http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2005/pdf/summary_spa.pdf) (11 pág)

[N.E.: ver "Los esfuerzos para vencer a la tuberculosis se ven minados por los casos combinados con sida en África" publicada en la Sección Noticias de la OMS en esta edición del *Boletín Fármacos*]

**Monográfico de las primeras Jornadas de prevención de errores.** Jornada monográfica: seguridad del paciente y medicamentos. Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y de Baleares, 1 de diciembre de 2004.

Disponible en:  
<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/espreven304.pdf>

#### **Innovación en medicamentos, precios y salud**

Ortún V et al.  
Departamento de Economía y Empresa & CRES, Centro de Investigación en Economía y Salud, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona. Enero 2005

Disponible en:  
<http://www.econ.upf.es/docs/papers/downloads/807.pdf> (20 pág. en castellano)

El artículo pretende ayudar a poner fin al desafortunado desencuentro entre las políticas (del medicamento) económico-industrial y sanitaria. Se analiza por qué ambos tipos de políticas pierden al ignorarse mutuamente teniendo en cuenta tanto la influencia de la regulación sobre la innovación como la conveniencia de que consigan mayores precios aquellas innovaciones que más contribuyan a un bienestar en el cual la consideración del valor de la cantidad y calidad de los años de vida ganados juega un papel destacado.

La financiación pública de los medicamentos expresa la disposición social a pagar de los sistemas nacionales de salud, no sólo en las decisiones de inclusión o exclusión en paquetes básicos sino también estableciendo la proporción de precio que se financia. De ahí la importancia que el artículo concede a cómo juzgar la efectividad incremental de las innovaciones en medicamentos y cómo ponerles precio.

Los precios de referencia para equivalentes terapéuticos (como límite de la disposición a pagar) así como los copagos diferenciales basados en la relación costo/efectividad parecen ser adecuados para países que pretendan consolidar sus Estados de Bienestar al mismo tiempo que mejoran su productividad.

#### **Guía Farmacogerítrica**

Consejería de Sanidad y Consumo - Comunidad de Madrid (España), 2005

Disponible en:  
<http://www.madrid.org/sanidad/farmacia/guia/pdf/Farmacogeriatrica.pdf> (397 pág. en castellano)

Es un manual destinado a profesionales sanitarios en el que se establecen criterios de selección y utilización de medicamentos para personas mayores. La guía intenta sobre todo ser clara y dar pautas básicas en los tratamientos que se utilizan con mayor frecuencia en las personas mayores. Así se han recogido las patologías cardiovascular, dermatológica, digestiva, genitourinaria, hematológica, infecciosa, metabólica y endócrina, musculoesquelética, neurológica, oftálmica y otorrina, respiratoria, y salud mental. La publicación estudia también los tratamientos de grandes síndromes como: los cuidados paliativos en el paciente terminal, incontinencia, nutrición, y úlceras. Los fármacos que se prescriben en caso de insuficiencias renal y hepática, en urgencias, los antineoplásicos, los que se administran por sonda nasogástrica y por vía subcutánea, la fluidoterapia y las vacunas, se incluyen también en el manual.

*Resumido de Europa Press (España), 22 de febrero de 2005*

**Nuevos documentos sobre farmacogenómica de la FDA: - Personalized Medicine: What Is It? How Will It Affect Health Care? (Medicina personalizada: ¿En qué consiste? ¿Qué consecuencias tendrá para la atención de salud?)**  
Frueh FW

11th Annual FDA Science Forum

Disponible en:  
<http://www.fda.gov/cder/genomics/scienceForum2005.pdf>

#### **- Pharmacogenomics: Experience with Voluntary Submissions and Regulatory Development**

*(Farmacogenómicas: Las experiencias con las submisiones voluntarias y el desarrollo de la regulación)*

Frueh FW

Conferencia Internacional sobre el Desarrollo de Medicamentos, 15 de febrero de 2005

Disponible en:  
[http://www.fda.gov/cder/genomics/050215\\_ICDD\\_FF.pdf](http://www.fda.gov/cder/genomics/050215_ICDD_FF.pdf)

**- Toxicogenomic Data Submissions: Regulatory Considerations (Submisiones de datos toxicogenómicos: Consideraciones sobre su regulación)**

Felix W. Frueh, CDER

El Foro de Toxicología: 1 de febrero de 2005

Disponible en:  
[http://www.fda.gov/cder/genomics/presentations/050201\\_ToForum\\_FF.pdf](http://www.fda.gov/cder/genomics/presentations/050201_ToForum_FF.pdf)

**- Pharmacogenomic Data Submissions: Review of Guidances and Goals (Submisiones de datos farmacogenómicos: Revisión de las orientaciones y objetivos)**

Frueh FW

El Grupo de Trabajo de Farmacogenómicos 14 de diciembre de 2004

Disponible en:

[http://www.fda.gov/cder/genomics/presentations/041213\\_PWG\\_FF.pdf](http://www.fda.gov/cder/genomics/presentations/041213_PWG_FF.pdf)

#### **Guías sobre farmacovigilancia de la FDA:**

El 24 de marzo de 2005, la FDA ha publicado las versiones finales de 3 documentos sobre farmacovigilancia, dirigidos a la evaluación de los riesgos de los medicamentos antes de la autorización, planes para reducir estos riesgos y otro documento de "Buena Práctica de FV", que ya se anunciaron en noviembre de 2004, y que han llevado un largo proceso de revisión:

- **Premarketing Risk Assessment** (*Evaluación de riesgos antes de la venta*)

Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/guidance/6357fnl.htm>

- **Development and Use of Risk Minimization Action Plans** (*Desarrollo y uso de los planes de acción para minimizar los riesgos*)

Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/guidance/6358fnl.htm>

- **Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment** (*Buenas prácticas de farmacovigilancia y evaluación de la pharmacoepidemiología*)

Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/guidance/6359OCC.htm>

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

**Guidance for Industry. E2E Pharmacovigilance Planning** (*Orientación para la industria. Planificación de la farmacovigilancia*)

FDA, abril 2005

La FDA publicó la versión final (step 4) del documento de ICH E2E denominado "Pharmacovigilance Planning (PVP)". Este documento de ICH ya circuló desde noviembre de 2003 como fase 2 para comentarios. La EMEA lo editó en noviembre de 2004 (ver website abajo).

En este documento se establecen los criterios para planificar las actividades de farmacovigilancia desde el desarrollo y la investigación y antes de la autorización, para que, en su caso, se decida la autorización condicionada al seguimiento de ciertos aspectos de seguridad mediante la realización de ciertos tipos de estudios post-autorización. Para ello se adjunta un anexo con definiciones epidemiológicas que permitan unificar conceptos.

Disponible en la web de FDA:

<http://www.fda.gov/cber/gdlns/ichpvp.htm>

<http://www.fda.gov/cber/gdlns/ichpvp.pdf> (21 pág. en inglés)

El documento de la EMEA está disponible en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/571603en.pdf>

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

**Efpia Code of Practice on the Promotion of Medicines, edition 2004** (*El Código de la Práctica de la Ética de la Efpia para la Promoción de los Medicamentos, edición 2004*)

Disponible en:

[http://www.efpia.org/6\\_publ/codecon/Promomedicines2004.pdf](http://www.efpia.org/6_publ/codecon/Promomedicines2004.pdf) (21 pág. en inglés)

El Código de la Efpia se revisó en 2004 para incluir varias mejoras y adecuarlo a la Directiva 2001/83/EC. La Efpia adoptó el 19 de noviembre la nueva versión que debe implementarse antes del 31 de diciembre de 2005. La Directiva reconoce el rol del control voluntario de los anuncios de medicamentos por parte de agentes autoreguladores y el recurso a tales agentes cuando surgen quejas. Incluye también las sanciones que hay que aplicar cuando hay infracciones al Código.

**Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos, edición 2004**

Aprobado por la Junta Directiva y ratificado por la Asamblea General de Farmaindustria el 20 de enero de 2004.

Disponible en:

[http://www.farmaindustria.es/index\\_secundaria\\_codigo.htm](http://www.farmaindustria.es/index_secundaria_codigo.htm)

Contenidos:

Introducción; Definición y objeto del Código; Ámbito de aplicación del Código; Disposiciones del Código; 1. Autorización de comercialización; 2. Información a facilitar; 3. Información y fundamentación de la misma; 4. Aceptabilidad del material; 5. Promoción encubierta; 6. Uso de citas bibliográficas; 7. Distribución de material promocional; 8. Promoción a través de Internet; 9. Servicio científico y revisión del material promocional; 10. Incentivos; 11. Hospitalidad y reuniones; 12. Personal de las compañías farmacéuticas; 13. Muestras; 14. Estudios post-autorización; 15. Reglas de aplicación del Código; 16. Solicitud de consultas; 17. Control del cumplimiento del Código; 18. Infracciones y sanciones; 19. Guías de desarrollo; 20. Publicidad y recopilación de las resoluciones; 21. Entrada en vigor del Código.

**Practical Guide to the WTO** (*Guía práctica sobre la OMC*)

Publicado por 3D -> Trade-Human Rights-Equitable Economy y Forum-Asia, diciembre de 2004

Los contenidos de la Guía se pueden consultar en:

[http://www.3dthree.org/pdf\\_3D/3DFAGuideContentsIntroduction](http://www.3dthree.org/pdf_3D/3DFAGuideContentsIntroduction)

**Capítulo 4: Los ADPIC y la salud** (traducido por IREI, Ginebra, marzo de 2005), disponible en:

[http://www.3dthree.org/pdf\\_3D/3DGuiaOMC\\_Capitulo4revisado2](http://www.3dthree.org/pdf_3D/3DGuiaOMC_Capitulo4revisado2)

La Guía práctica sobre la OMC, elaborada por 3D en colaboración con Forum-Asia, ofrece una introducción concisa a la Organización Mundial del Comercio (OMC). La obra incluye ejemplos concretos de cómo el comercio y las normas comerciales formuladas en el seno de la OMC y en otros foros pueden afectar a los derechos humanos; asimismo, comprende numerosas referencias y contactos para las personas deseadas de informarse mejor sobre las diversas maneras de emprender actividades relacionadas con el comercio.

La Guía contiene una serie de propuestas para las personas y grupos entregados a la defensa de los derechos humanos destinadas a dar respuesta a las amenazas que el comercio y las normas comerciales imponen al disfrute de los derechos humanos. Se hace hincapié, en particular, en algunas acciones sencillas que los defensores de los derechos humanos preocupados por la liberalización del comercio pueden llevar a cabo para asegurar la rendición de cuentas por parte de las instancias decisorias.

No se requieren conocimientos previos sobre el comercio o las cuestiones económicas para leer esta publicación y sacar buen partido de ella. La Guía, destinada primordialmente a los profesionales de los derechos humanos, también será una herramienta útil para periodistas, parlamentarios, estudiantes y otras personas interesadas en el tema. Si bien los estudios de casos se centran principalmente en países de Asia, el contenido de esta obra es relevante para los lectores de todas las regiones.

Con respecto del capítulo 4, dedicado a la salud, los responsables de la publicación sostienen que después de leer este capítulo, usted podrá:

- describir cómo los derechos de propiedad intelectual pueden aumentar el costo de los medicamentos;
- explicar por qué el acceso a los medicamentos es un derecho humano;
- saber cómo averiguar si su país tiene previsto adoptar o aplicar normas de propiedad intelectual más estrictas que las actualmente vigentes;
- identificar al menos dos mecanismos de derechos humanos a los que pueden recurrir sus para impedir que aumente el costo de los medicamentos en los países en desarrollo.

**La salud pública en riesgo. Los medicamentos en el TLC**

Roberto López Linares

AIS / Oxfam / Consorcio de Investigación Económica y Social / Observatorio del Derecho a la Salud / Foro Salud, abril 2005

Disponible en:

<http://www.aislac.org/pdf/Otras%20Publicaciones/saludenriego-TLC.pdf> (45 pág.)

La urgencia de conocer las posibles implicaciones del Tratado de Libre Comercio (TLC) para la salud pública en el Perú -y en especial para el acceso a medicamentos- impulsa la publicación del presente estudio.

El propósito fundamental es ofrecer conocimiento útil para los analistas y agentes de decisión del sector público, las organizaciones de la sociedad civil, el mundo académico y, en general, para todas las personas interesadas en el tema, con el objetivo de contribuir al diálogo nacional sobre las opciones de política frente a este tipo de acuerdos. Si bien el TLC cubre un amplio rango de aspectos que merecen un mayor análisis y debate público, este estudio se centra en el potencial impacto del Tratado sobre el acceso a medicamentos esenciales en el Perú.

El documento concluye que las disposiciones sobre propiedad intelectual incluidas en el TLC que EE.UU. negocia con los países andinos son una amenaza para la salud y el acceso de la población a medicamentos esenciales, en especial de la más pobre y excluida. Alerta al gobierno, a las autoridades y a la sociedad en general sobre los problemas actuales y sobre aquéllos que surgirán en el futuro si no hay intervenciones adecuadas. Insta al Estado peruano a cumplir con su obligación de garantizar a la población el acceso a los medicamentos y evitar que la salud se negocie al mismo nivel que cualquier bien comercial. Esto, además, en concordancia con la declaración en Doha (2001), en la cual los países miembros de la Organización Mundial de Comercio, incluido EE.UU., establecieron que la salud pública debe estar por encima de los intereses comerciales.

Su publicación ha sido posible gracias al apoyo financiero de la Fundación Ford y Oxfam Internacional, que el grupo impulsor reconoce y agradece.

[N.E.: ver "Perú: Alertan que crecería el descontento social por carencias en salud tras TLC" publicado en la Sección Noticias sobre acuerdos comerciales de esta edición del *Boletín FÁrmacos*]

**Evaluación de los potenciales efectos sobre acceso a medicamentos del TLC que se negocia con EE.UU.**

Ministerio de Salud de Perú, abril de 2005

El documento está disponible en:

[http://www.perufrentealtc.com/files/20050530%20MINSA%20ESTUDIO%20TLC%20SALUD\\_1.pdf](http://www.perufrentealtc.com/files/20050530%20MINSA%20ESTUDIO%20TLC%20SALUD_1.pdf) (276 pág.)

La nota de prensa del Ministerio del 2 de junio de 2005 está en:

[http://www.minsa.gob.pe/portal/ocom/notadeprensa.asp?np\\_codigo=2523](http://www.minsa.gob.pe/portal/ocom/notadeprensa.asp?np_codigo=2523)

El estudio publicado por el Ministerio de Salud (MINSA) muestra los probables efectos del Tratado de Libre Comercio (TLC) considerando sólo una de las propuestas de los EE.UU.: protección y exclusividad del uso de los datos de prueba.

Se conoce que EE.UU. está presionando a los países andinos (Colombia, Ecuador y Perú) para que acepten una cláusula en el TLC mediante la cual nadie puede usar los datos que obran en poder de la autoridad reguladora de medicamentos, para registrar un producto de competencia (“genérico DCI” o “genérico de marca”). Esta cláusula puede ser utilizada también como una “seudopatente”, si es que un medicamento ya no puede ser patentado, pero puede usar los datos de prueba protegidos para excluir cualquier competidor por lo menos durante cinco años.

Los principales hallazgos del estudio del MINSA son los siguientes:

1. En el primer año de vigencia del TLC, los precios de los medicamentos originales aumentarían en promedio 12.5%, pero dicho aumento puede llegar hasta 225% en años posteriores. En el período 2011 - 2017, las marcas innovadoras aumentarían sus precios entre 72% y 132%.
2. En los primeros cinco años de vigencia del TLC, entre 700.000 y 900.000 personas quedarán fuera del acceso a medicamentos, “si los presupuestos del MINSA, EsSalud y el ingreso de los hogares más pobres no cambia”.
3. “Lo más probable es una pérdida de bienestar en el rango de US\$205 y US\$300 millones para 2011 y 2017, que significará mayores gastos de bolsillo y mayor gastos en el presupuesto del MINSA y EsSalud”.
4. En el primer año de vigencia del TLC se necesitarán US\$34 millones adicionales para “mantener el mismo nivel de cobertura de salud”. De ellos, US\$29 millones tendrán que ser asumidos por las familias.
5. “Los efectos más importantes de la protección de datos de prueba se observarán entre los años 2011 y 2017, cuando los gastos adicionales para mantener los mismos niveles de cobertura asciendan entre US\$130 millones y US\$170 millones”.

*Copiado de Noticias de AIS, mayo de 2005*

### **Guía Práctica para el diagnóstico y tratamiento del asma bronquial en la infancia**

Oliva Hernández C et al.

*BSCP Can Ped* 2005;29(1)

Disponible en: [http://www.comtf.es/pediatria/Bol-2005-1/Dco\\_tto\\_asma.pdf](http://www.comtf.es/pediatria/Bol-2005-1/Dco_tto_asma.pdf) (13 pág. en castellano)

Oliva Hernández et al., pertenecientes al Grupo de Neumopediatría de Tenerife (NeumopeT), han publicado esta

guía en el Boletín de la Sociedad Canaria de Pediatría, en la edición de enero-abril 2005.

El asma bronquial es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y además con alta prevalencia en nuestro medio, por ello se requiere un eficaz conocimiento en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del niño asmático. A lo largo del pasado año 2004 realizamos una serie de Talleres de Formación en Asma Bronquial en la Infancia, realizados por el Grupo de Neumología Pediátrica de Tenerife, siguiendo las directrices de los Consensos Internacionales y de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica, con el fin de actualizar los conocimientos sobre esta patología entre los pediatras de nuestra provincia de Santa Cruz de Tenerife.

Durante la realización de los talleres se distribuyó una guía práctica de bolsillo, en colaboración con la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud de Tenerife, para que fuera una herramienta útil y de práctica consulta para todos los pediatras.

### **Nueva lista de medicamentos precalificados por OMS para VIH y sida**

WHO, 4 de abril de 2005

Disponible en: <http://mednet3.who.int/prequal/>

La nueva Lista de Precalificación de medicamentos para VIH y sida de la OMS incluye el medicamento nevirapina de 200mg. (tabletas), producido por Strides Arcolab Ltd. en Bangalore, India.

### **Nueva lista de medicamentos precalificados por OMS para tuberculosis**

WHO, 10 de mayo de 2005

En el sitio Internet del proyecto de precalificación de la OMS (<http://mednet3.who.int/prequal/>) se puede encontrar el nuevo listado o bien el documento (en inglés) está disponible en: [http://mednet3.who.int/prequal/tub/tub\\_suppliers.pdf](http://mednet3.who.int/prequal/tub/tub_suppliers.pdf) (8 pág.)

### **Cancer: 399 medicines in development offer hope in the war on cancer**

*(Cáncer: 399 medicamentos en desarrollo dan esperanzas en la guerra contra el cáncer)*

PhRMA, mayo 2005

Disponible en:

<http://www.phrma.org/newmedicines/resources/2005-05-17.163.pdf> (60 pág. en inglés)

Los investigadores de la industria biofarmacéutica disponen de 399 medicamentos en desarrollo para tratar distintas formas de cáncer, de los cuales muchos son herramientas de alta tecnología que combaten la enfermedad por nuevas vías, mientras que otros suponen la modificación de fármacos ya

existentes.

PhRMA recoge en este informe la aportación actual del sector en oncología, tanto con productos en desarrollo clínico como con compuestos pendientes de aprobación.

La actividad investigadora del sector en el campo de la oncología se mantiene estable a juzgar por los datos de la patronal en sus últimos informes, que revelaron una lista de 395 medicamentos en desarrollo para tratar distintos tipos de cáncer en 2003 y 402 en 2001.

Entre las compañías que destinan parte de sus esfuerzos a la oncología, destaca la labor de la británica GlaxoSmithKline, con nueve productos en fase avanzada o pendientes de aprobación. Sin embargo, la suma de las carteras de Genentech y Roche (propietaria de la mayoría de Genentech) da lugar un total de 13 medicamentos en desarrollo, con lo que superan a cualquier otra empresa en la clasificación.

La patronal subraya el esfuerzo del sector en los cánceres más prevalentes, como el de pulmón, que cuenta con 62 compuestos en desarrollo; mama, con 49 principios activos; cáncer de colon, con 35, y de próstata, con 50.

El informe recuerda asimismo que, según datos del National Cancer Institute norteamericano, la tasa de mortalidad en ocho de los diez tipos de cáncer más frecuentes se ha mantenido o ha disminuido durante la década de los 90, en parte gracias al desarrollo de nuevos medicamentos.

*Copiado de Cristina G. Real, "Roche y GSK destacan en la I+D de oncología", Diario Médico, 31 de mayo de 2005*

#### **La industria farmacéutica en la Argentina. Cuarto trimestre 2004**

INDEC, abril 2005

Disponible en:

[http://www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/13/farm\\_04\\_05.pdf](http://www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/13/farm_04_05.pdf) (6 pág.)

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC), dependiente del Ministerio de Economía y Producción de Argentina, ha publicado el documento "La Industria Farmacéutica en la Argentina. Cuarto trimestre 2004". El documento se basa en la información que se obtiene directamente de las 75 empresas que constituyen el núcleo de la industria farmacéutica, y hace comparaciones de facturación entre los cuartos trimestres de los últimos cuatro años (20001-2004).

**Estudo do Sistema de Participação de Medicamentos e a sua Adequação à Reforma da Saúde, incluindo o Regime de Preços dos Medicamentos a Participar pelo Estado** (*Estudio del sistema de coparticipación de medicamentos y su adecuación a la reforma de salud, incluido el régimen de precios de los medicamentos coparticipados por el Estado*)

Europe Economics, mayo 2005

Informe final disponible en:

[http://www.infarmed.pt/pt/noticias\\_eventos/noticias/2005/nt\\_24\\_05\\_2005/final\\_report.pdf](http://www.infarmed.pt/pt/noticias_eventos/noticias/2005/nt_24_05_2005/final_report.pdf) (227 pág. en portugués)

Resumen ejecutivo disponible en:

<http://www.eer.co.uk/download/05infarmed%20es.pdf> (13 pág. en inglés)

Estudio encomendado por el Instituto Nacional de Farmacias y Medicamentos de Portugal a la consultora británica Europe Economics para estudiar la mejor forma de reformar el sistema de coparticipaciones portugués y adecuarlo a la reforma de salud.

[N.E: para más detalles sobre las propuestas de este estudio, ver "Portugal: un estudio propone la liberación de los precios de los genéricos" en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Revista de revistas

## Temas administrativos y sociales

### **Episodios adversos a medicamentos detectados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell**

Gutiérrez S, Repetto M

*Arch Pediatr Urug* 2004;75(4):307-315

*Introducción:* Los episodios adversos son consecuencia inevitable del tratamiento farmacológico. Abarcan tanto las reacciones adversas a medicamentos como los daños causados por errores en la prescripción, dispensación y administración de medicamentos.

*Objetivo:* describir los episodios adversos diagnosticados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

*Metodología:* se realizó un estudio descriptivo con los niños hospitalizados en las Clínicas Pediátricas A y B del CHPR en los años 2000 y 2001. Se registraron los episodios adversos producidos durante la internación en ficha precodificada a tales efectos. Se determinó el número total de efectos producidos y los medicamentos involucrados.

*Resultados:* se detectaron 70 episodios adversos a 69 medicamentos en 67 niños que representaron un 0,8% del total de niños ingresados en ese período. De ellos 21 fueron reacciones predecibles y 49 no predecibles. Dentro de las primeras se identificaron 10 por sobredosis, 4 por efectos secundarios y 7 por efectos colaterales. Dentro de las segundas, 49 por hipersensibilidad. Los medicamentos más involucrados fueron los antibióticos seguidos de los anticonvulsivantes. No se registraron casos fatales y pocos revistieron gravedad potencial.

*Conclusión:* los episodios adversos se detectaron en forma frecuente, en particular para antibióticos y anticonvulsivantes. Su notificación y evaluación deben formar parte de la práctica médica habitual para mejorar la calidad de asistencia y brindar la máxima seguridad al paciente. La educación en este sentido a nivel de programas del currículo médico de pre y posgrado mejorará el número total de registros y la calidad de los informes.

### **Suplemento con vitamina A de la dieta para escolares con régimen de internado en Cuba**

Rodríguez GP, et al.

*Rev Cubana Salud Pública* 2004;30(3)

La estimación de la dieta por el Sistema Nacional de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN) entre 1992 y 1995 muestra que un porcentaje importante de los escolares ingerían menos del 70 % de la cantidad recomendada de vitamina A.

El objetivo de este proyecto fue suplementar con vitamina A a la población infantil y adolescente en escuelas de internado y especiales, así como monitorear la distribución y el consumo de las cápsulas de vitamina A en las escuelas del país.

En 1998 se realizó un proyecto de intervención en el que los escolares se suplementaron con una cápsula diaria de 10.000 UI de vitamina A por 20 días durante mayo y junio, el ciclo se repitió en noviembre y diciembre del propio año. Se distribuyeron mediante los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología del país. Los médicos y las enfermeras de las escuelas controlaron el consumo de las cápsulas. Se visitaron en la primera etapa 12 provincias del país y, en la segunda etapa, todas.

El total de alumnos suplementados nacionalmente en la primera etapa fue de 79,7 % de la matrícula; se recibió el 93,6 % de la información de las 662 escuelas. En la segunda etapa se suplementaron 173.951 alumnos (85,4 % de la matrícula) y se recibió el 79,3 % de la información de las escuelas.

El impacto social de este trabajo se logró con la integración de Cuba a los esfuerzos mundiales de UNICEF para la eliminación virtual de la deficiencia de vitamina A que afecta a los niños de los países en desarrollo y constituyó una experiencia de intervención a nivel nacional junto al sistema de atención primaria.

### **Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002)**

García Del Pozo J et al.

*Rev. Esp. Salud Pública* 2004;78(3):379-387

*Fundamento:* Estudios recientes han señalado un aumento en el consumo de ansiolíticos e hipnóticos, así como su uso inadecuado, en países occidentales. El objetivo de este trabajo es conocer su patrón de utilización en España entre los años 1995 y 2002.

*Métodos:* Los datos de consumo de medicamentos se obtuvieron de la base de datos ECOM (Especialidades Consumo de Medicamentos) del Ministerio de Sanidad y Consumo, que contiene información sobre el consumo de medicamentos dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud en farmacias comunitarias. Los datos se expresaron en Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día.

*Resultados:* La utilización de ansiolíticos e hipnóticos creció desde 39,71 DDD por 1.000 habitantes y día en 1995 a 62,02 en 2002. A lo largo del periodo estudiado las benzodiazepinas de vida media intermedia (8-24 horas)

fueron los medicamentos más utilizados, en especial lorazepam, alprazolam y lormetazepam. El principio activo que más disminuyó su consumo fue el flunitrazepam.

*Conclusiones:* Aunque el consumo de ansiolíticos e hipnóticos en España experimentó un notable incremento en los últimos años, el patrón de consumo no presentó modificaciones sustanciales.

### **Evolución del consumo de fármacos antidepressivos en las áreas sanitarias de La Rioja y Zamora durante el período 1997-2001**

Sainz De Rozas AC et al.

*Rev. Esp. Salud Pública* 2004;78(5):631-645

*Fundamento:* Debido al gran aumento del consumo de antidepressivos, y al cambio del perfil de prescripción dentro del grupo, el objetivo del estudio es describir la evolución del consumo extrahospitalario de este subgrupo terapéutico (N06A) en las áreas de salud de La Rioja y Zamora durante el periodo 1997-2001 y valorar el impacto de los nuevos fármacos.

*Métodos:* Se ha estudiado el consumo de fármacos incluidos en el subgrupo terapéutico N06A de la Clasificación Anatómica Terapéutica Química. Los datos de consumo de cada especialidad se han obtenido de los programas informáticos de gestión de farmacia (SIFAR) y se han expresado para cada principio activo en Dosis Habitante Día (DHD).

*Resultados:* En el periodo de estudio se ha producido un incremento del consumo total de antidepressivos en las dos áreas (Zamora 55% y La Rioja 93%), debido fundamentalmente al incremento de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (Zamora 80% y La Rioja 143%) y de los nuevos antidepressivos heterocíclicos (Zamora 82% y La Rioja 78%).

*Conclusiones:* El incremento en la utilización de antidepressivos va acompañado de un cambio en el perfil de prescripción: hay un claro desplazamiento hacia el consumo de los ISRS y algunos heterocíclicos (venlafaxina, trazodona, reboxetina), disminuyendo la utilización de los antidepressivos tricíclicos y de los inhibidores de la monoaminoxidasa.

### **Género y psicofármacos: la opinión de los prescriptores a través de una investigación cualitativa**

Gil García E et al.

*Aten Primaria* 2005;35:402-407

*Objetivos:* Conocer la opinión de los prescriptores en relación con los factores que influyen en la prescripción diferencial y sus propuestas para disminuir la prescripción de psicofármacos, así como analizar los discursos con el objeto de mostrar los posibles sesgos de género implícitos.

*Diseño:* Metodología cualitativa. Entrevistas semiestructuradas realizadas durante los años 2002 y 2003. Emplazamiento. Centros de salud urbanos y rurales.

*Participantes:* Profesionales de medicina familiar y comunitaria y psiquiatría que trabajan en los servicios públicos de salud de Andalucía, Comunidad de Madrid y País Vasco. Criterios de segmentación: comunidad de residencia, edad, sexo, especialidad médica y ubicación del centro.

*Métodos:* Muestra estructural. Entrevistas realizadas por el equipo investigador. Estrategia de análisis en dos procesos diferenciados: análisis de contenido con categorías consensuadas y análisis del discurso desde la perspectiva de género.

*Resultado:* En los prescriptores se observa una asociación entre el consumo de psicofármacos y el sexo, la edad, el nivel socioeconómico y las expectativas sociales. En los discursos encontramos perfiles emergentes de consumidores que no aparecen en la bibliografía epidemiológica. El análisis del discurso pone de manifiesto sesgos de género implícitos en las creencias de algunos prescriptores.

*Conclusiones:* Para minimizar la creciente oferta y demanda de psicofármacos, los prescriptores consideran necesario mejorar la formación en diagnosis y psicoterapia, rebajar la presión asistencial, mejorar la coordinación entre servicios y favorecer tratamientos alternativos. Para minimizar los sesgos de género en el diagnóstico y la prescripción de psicofármacos consideramos necesaria la formación en cuestiones relacionadas con la influencia de los factores culturales y generalizadas en el proceso de construcción de las identidades.

[N.E.: ver una nota sobre este trabajo, "Drogas para hombres, drogas para mujeres", publicada en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(2)]

### **Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria**

Parody Rúa E, Segu Tolosab JL

*Aten Primaria* 2005;35:472-477

*Objetivos:* Valorar la efectividad de una intervención sobre los problemas relacionados con medicamentos (PRM) detectados en pacientes polimedificados crónicamente en un centro de atención primaria (CAP) en un entorno urbano. Estimación de costes directos de la intervención.

*Diseño:* Estudio de intervención longitudinal prospectivo, sin grupo control.

*Emplazamiento:* CAP de la Barceloneta. Barcelona.

*Participantes:* Un total de 155 pacientes polimedificados, durante un período de 8 meses.

**Intervenciones:** El farmacéutico del CAP comunicó por escrito a los facultativos los PRM detectados, recomendación de modificación terapéutica y seguimiento a la resolución.

**Mediciones principales:** Número de PRM, número de pacientes implicados y edad, número de fármacos prescritos y grupos terapéuticos implicados.

**Resultados:** Se detectaron 161 PRM, con 92 pacientes implicados (un 57% mujeres), con un promedio de edad de 72 años; el promedio de número de fármacos prescritos fue de 8. El 60% de los PRM detectados fue por la categoría de seguridad. Se logró intervenir en el 100% de los PRM detectados y se resolvió el 32,3%. La principal limitación para la aceptación de la recomendación farmacéutica por parte del facultativo fue que los PRM detectados eran potenciales, no reales. La estimación del ahorro del programa fue de 2.588 euros (se incluyen sólo costes directos), y el coste directo ahorrado por PRM evitado fue de 53,92 euros.

**Conclusiones:** La intervención sobre los PRM detectados en el CAP con el método empleado fue efectiva y se obtuvieron unos costes directos ahorrados por PRM resueltos que superan el coste de la inversión del programa.

### **Prescripción de antibióticos en consulta externa pediátrica de un hospital de Lima, Perú**

Llanos-Zavalaga F et al.

*Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2004;21(1)

**Objetivo:** Evaluar la proporción y calidad de la prescripción antibiótica en consulta externa del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal descriptivo entre agosto y septiembre del año 2002. La población estuvo formada por la totalidad de personas que acudieron a consulta externa. Para determinar la calidad de la prescripción se obtuvo una muestra por saturación de 164 personas. La información fue revisada y calificada por tres pediatras, teniendo como patrón referencial la United States Pharmacopeial Drug Information.

**Resultados:** La proporción de prescripción fue 8,9% (IC 95%: 8,3%- 9,6%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: sinusitis, oxiuriasis e infecciones de piel. Los antibióticos más prescritos fueron: amoxicilina, albendazol y eritromicina. El 82,8% de los antibióticos fueron prescritos por nombre genérico y 80,8% se encontraron en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. El 42,8% (IC 95%: 35,3%-50,3%) de las prescripciones fueron consideradas inadecuadas: 25,1% por errores en la dosificación, 16,7% por error en la duración del antibiótico y 15,5% por error en el intervalo del uso de los antibióticos.

**Conclusiones:** La proporción de prescripción de antibióticos fue baja e inferior a la reportada en la literatura nacional y extranjera, mientras que la calidad de prescripción fue similar a los estudios reportados. Las investigaciones en este campo

son todavía escasas y aisladas a nivel nacional, por ello resulta imperativo llevar a cabo estudios que permitan documentar y analizar la prescripción y el uso inadecuado de los antibióticos.

### **Altas tasas de eventos adversos a medicamentos en un hospital altamente computarizado** (*High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital*)

Nebeker JR et al.

*Arch Intern Med* 2005;165:1111-1116

*Traducido por Martín Cañas*

**Antecedentes:** numerosos estudios han demostrado que intervenciones computarizadas específicas pueden reducir los errores de medicación, pero pocos han evaluado los eventos adversos por medicamentos (ADEs) que surgen en las diferentes etapas del proceso de administración del medicamento utilizando un sistema computarizado. Describimos la frecuencia y tipo de los ADEs en pacientes internados que ocurrieron después de adoptar sistemas computarizados de solicitud y administración de los medicamentos, incluyendo la computarización de la solicitud del médico) (CPOE).

**Métodos:** Utilizando criterios estandarizados explícitos, los farmacéuticos clasificaron las ADEs de los pacientes internados a través de la revisión diaria de las historias clínicas electrónicas de una muestra escogida al azar de todas las admisiones realizadas durante un período de 20 semanas en un hospital del Veterans Administration. Se analizaron los ADES que necesitaron un cambio en el plan de tratamiento.

**Resultados:** Entre las 937 admisiones al hospital, se identificaron 483 ADEs clínicamente significativas, dando por resultado 52 ADEs por 100 admisiones, con un tasa de incidencia de 70 ADEs cada 1000 pacientes-día. Un cuarto de las hospitalizaciones tuvieron al menos 1 ADE. De todos los ADEs, el 9% ocasionaron un daño grave, un 22% requirieron seguimientos e intervenciones adicionales, un 32% requirieron solo intervenciones, un 11% solo necesitaron monitoreo; y un 27% deberían haber recibido intervenciones o monitoreo adicionales. Los errores de medicación contribuyeron al 27% de esos ADEs. Los errores asociados con ADEs ocurrieron en las siguientes etapas: 61% al solicitar el medicamento, 25% seguimiento, 13% administración, 1% dispensación, y 0% transcripción. En las historias medicas se habían documentado el 76% de los ADEs.

**Conclusiones:** Las ADEs seguirán dándose a pesar de los programas de CPOE y de otros sistemas de medicación computarizados porque estos sistemas no contribuyen a que se tomen mejores decisiones en la selección de medicamentos, de las dosis o en el seguimiento de los pacientes.



### **Los medicamentos en la Unión Europea: el tándem comercio-salud**

Antoñanzas F et al.

*Gac Sanit* 2005;19(2):151-167

Texto completo disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pidet=13074371>

*Objetivos:* Caracterizar la naturaleza económica singular del mercado de medicamentos en la Unión Europea, estudiar las posibles agrupaciones de países en función de ciertas variables farmacéuticas, analizar algunas normas reguladoras recientes dirigidas a la creación del mercado único y presentar algunas reflexiones sobre la toma de decisiones en materia de salud pública desde la perspectiva de la situación actual de los presupuestos públicos sanitarios.

*Método:* análisis económico de macromagnitudes sanitarias y farmacéuticas, análisis de agrupamiento de datos («cluster»), revisión de la legislación farmacéutica e industrial

comunitaria, así como de las formas de presupuestación farmacéutica de los estados miembros.

*Resultados:* Se ha caracterizado el mercado de medicamentos en la Unión Europea y se han clasificado los países a partir de 5 variables en torno a 2 grupos principales. Las medidas legislativas comunitarias tienden a fomentar la I+D y la producción de fármacos, de modo que se consolide el sector industrial. Las regulaciones nacionales son diferentes en materias de reembolso y establecimiento de precios.

*Conclusiones:* La creación del mercado único del medicamento en la Unión Europea debe contemplar esta diversidad reguladora y buscar un equilibrio entre los aspectos económicos y de salud pública. El mercado único farmacéutico puede ser una estrategia peligrosa si se convierte en dogma general y más si se determinan plazos fijos y breves.

## **Temas clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas**

### **Efecto del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) sobre la adherencia y la tasa de curación de la tuberculosis pulmonar**

Martínez Medina MA

*Gac Med Mex* 2004;140(1):1-6

*Objetivo:* evaluar los resultados del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) para el control de la tuberculosis pulmonar (TBP), y compararlos con los obtenidos mediante el esquema autoadministrado (TA).

*Material y métodos:* la evaluación del tratamiento se llevó a cabo a través de la comparación de las cohortes de casos de TBP acumulados de 1992 al 2000. El tratamiento de los pacientes y el análisis de los resultados se efectuaron según los lineamientos del Programa Nacional para el Control de la

Tuberculosis. El estudio se desarrolló en una unidad de atención primaria.

*Resultados:* se incluyó un total de 138 casos de TBP bacilífera. El tratamiento fue más efectivo en los pacientes TAES (95,5%) que en los pacientes bajo el régimen autoadministrado (76,3%),  $p < 0,05$ . Asimismo, la eficiencia del tratamiento en los casos que ingresaron por recaída también fue mayor en la cohorte TAES,  $p < 0,05$ . La tasa de abandono disminuyó del 14 al 0% con la estrategia TAES,  $p = 0,01$ . El 26% de los esquemas TAES fueron supervisados fuera de la unidad de médica.

*Conclusiones:* la implementación del TAES demostró ser una estrategia flexible y efectiva para el tratamiento de la TBP; garantiza su adherencia, disminuye los abandonos y eleva la tasa de curación.

## **Temas clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas**

### **Uso de fármacos antihipertensivos en pediatría: ¿existe evidencia suficiente?**

Lis C et al.

*Arch Argen Pediatr* 2004;102(5):364

El informe del Segundo Grupo de Tareas sobre el control de la presión arterial en los niños estableció guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión infantil. Estas recomiendan un enfoque individualizado para la terapéutica apropiada en cada caso e incluyen la elección de los fármacos más pertinentes.

En este artículo se presenta un análisis de las bases racionales para la selección de un fármaco antihipertensivo en pediatría. En general, la terapéutica antihipertensiva en niños se caracteriza por la ausencia de estudios clínicos controlados

aleatorizados con buen diseño. Por lo tanto, la evidencia disponible es escasa y de baja calidad.

No obstante ello, las nuevas regulaciones están alentando a las compañías farmacéuticas a llevar a cabo estudios en niños para desarrollar fármacos con indicaciones pediátricas.

### **Efectividad del tratamiento antihipertensivo en una muestra de pacientes colombianos**

Isaza CA et al.

*Biomédica* 2004;24:273-81

La hipertensión representa alta carga de salud por su prevalencia, por su bajo nivel de diagnóstico y control y por

ser factor de riesgo primario de otras enfermedades cardiovasculares.

Según el JNC 7 report son hipertensas las personas con cifras de 140/90 mm Hg o mayores y deben tratarse con esquemas que disminuyan las cifras por debajo de 120/80 mm Hg y tengan en cuenta la morbilidad asociada y la presencia de otros factores de riesgo.

En este estudio se evaluó la efectividad, la tolerabilidad y la adherencia al tratamiento en una muestra aleatoria de 458 hipertensos en tratamiento por no menos de un año en seis ciudades colombianas. Un grupo de enfermeras entrenadas contactó a los pacientes cuando asistían a su control de rutina de presión arterial y, tras obtener su consentimiento, procedieron a la medición de la presión arterial y de otros datos antropométricos, y a consignar en el formulario los datos relacionados con morbilidad asociada, factores de riesgo, medicación antihipertensiva prescrita y usada, y otros medicamentos empleados. Algunos de estos datos se recabaron de las historias clínicas.

La edad promedio de los pacientes fue de 57,6±13 años, con 67,5% de mujeres; 92% tenía adherencia total al tratamiento y 59% no reportó eventos adversos asociados con la medicación. El 44% era tratado con monoterapia antihipertensiva y los agentes más empleados fueron, en su orden: hidroclorotiazida, verapamilo, enalapril, captopril, metoprolol y propranolol. El 45,2% (n=207) de los pacientes del estudio está controlado, 35,1% tiene hipertensión estado 1 y 19,7%, estado 2. Mediante el análisis multivariable se encontró que la hipertensión no controlada se asocia significativamente con el adulto mayor, con quienes reciben combinaciones de antihipertensivos y con pacientes que residen en Ibagué, Barranquilla o Manizales donde se emplean las menores dosis diarias definidas totales de agentes antihipertensivos.

Se recomienda al equipo de salud ajustar los esquemas posológicos con base en objetivos terapéuticos bien definidos.

#### **Empleo de ARA-II y evidencia científica**

Bonet Plaa JA et al.

*Aten Primaria* 2005;35:436-436

*Introducción:* Las guías de hipertensión arterial (HTA) tienen escaso impacto en los profesionales. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) permiten analizar el uso de las guías y de la evidencia científica, por estar recomendados sólo en grupos específicos de pacientes. Nuestro estudio pretende conocer el consumo total de ARA-II en un área de salud en los últimos 3 años y valorarlo según la evidencia científica disponible.

*Diseño:* Estudio descriptivo retrospectivo.

*Participantes:* Un total de 173 médicos de atención primaria del Área 8 de Valencia.

*Mediciones principales:* Prescripción del grupo CO1 (ARA-II) en dosis diarias definidas (DDD) y costes asociados a partir de los datos del gestor de prescripción informatizado GAIA de la Generalitat Valenciana durante los años 2001, 2002 y 2003. Búsqueda en Medline de artículos que empleen ARA-II e informen acerca de los resultados de morbimortalidad.

*Resultados:* La población estudiada tiene una media de 1.600 pacientes por médico y un porcentaje de profesionales con cupos superiores a 1.800 pacientes del 25%. El consumo en DDD de ARA-II solos o asociados en 2003 supuso el 21% del total de antihipertensivos. Las moléculas más prescritas fueron: IECA (31%), ARA-II (21%), bloqueadores de los canales de calcio (20%), diuréticos (18%). De los ARA-II, los más prescritos fueron: valsartán (29%), candesartán (22%), irbesartán (20%), telmisartán (15%). La prescripción ha ido aumentando desde el 19,1% del año 2001. El crecimiento de los ARA-II fue del 57%, mientras que el de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) fue del 3,8%, y el de los diuréticos del 10%. El coste en antihipertensivos aumentó entre 2001 y 2003 un 16%, mientras que el de los ARA-II lo hizo en un 48%. Los resultados son similares para los médicos de cupo y los médicos del modelo reformado. De los 13 artículos recuperados, sólo 4 están realizados en pacientes sin otras enfermedades. De ellos, únicamente los que comparan losartán con atenolol obtienen disminuciones significativas en la morbimortalidad cardiovascular y sólo el realizado en pacientes diabéticos hipertensos disminuye significativamente la mortalidad total.

*Discusión y conclusiones:* Según las guías más importantes, la prescripción de los ARA-II debería ser muy inferior a la de los otros grupos, especialmente IECA y diuréticos. Los datos de nuestro estudio, similares a los de otro estudio, indican que los profesionales no siguen las guías ni la evidencia. Tampoco en la elección de las moléculas se tienen en cuenta los resultados de los ensayos clínicos publicados.

#### **Tendencias nacionales en el uso de estatinas según la categoría de riesgo de cardiopatía coronaria** (*National trends in statin use by coronary heart disease risk category*)

Ma J et al.

*PLoS Med* 2005; 2(5):23

*Traducido por Martín Cañás*

*Antecedentes:* Hay poca información sobre como ha evolucionado la prescripción de estatinas en pacientes ambulatorios, particularmente a pacientes con riesgo cardiovascular de moderado a alto.

*Métodos y hallazgos:* Para este estudio se analizaron los datos recopilados en dos encuestas federales entre 1992 y 2002. Los datos recopilados en estas encuestas permitieron estimar la frecuencia del uso de estatinas por pacientes ambulatorios, estratificados según el riesgo de cardiopatía coronaria (estimada según el número de factores de riesgo y el diagnóstico clínico). En 1992 el 47% de los pacientes que

recibían tratamiento hipolipemiante recibieron estatinas, este porcentaje creció al 87% en 2002, siendo la atorvastatina la estatina líder en 2002. Si se analiza la tasa de utilización de estatinas según las visitas al médico, el uso aumentó significativamente: en 1992 el 9% de las consultas médicas acababan con la prescripción de una estatina, en el 2000 el 49% lo hacían y en el 2002 la tasa disminuyó al 36%. El aumento en la tasa de uso de estatinas fue mayor en los pacientes de alto riesgo, desde el 4% de las visitas en 1992 al 19% en el año 2002. El uso entre los pacientes con riesgo moderado aumentó desde el 2% de las visitas en 1992 al 14% en 1999 pero no siguió aumentando después de esa fecha. En el 2002, un año después de la publicación de las recomendaciones del Adult Treatment Panel III, se detectó que el 50% de las visitas ambulatorias de pacientes con hiperlipidemia y con riesgo cardiovascular moderado y alto no recibían tratamiento con estatina. El menor uso de estatinas se asoció en forma independiente con pacientes más jóvenes, mujeres, origen afroamericano (versus blanco no hispanico), y que no reciben la atención especializada de un cardiólogo.

**Conclusión:** A pesar del notable aumento en el uso de estatinas, todavía hay casos de pacientes con riesgo cardiovascular moderado y alto que deberían recibir tratamiento con estatinas y no lo están haciendo. Se necesitan acercamientos innovadores y agresivos para promover el uso apropiado de estatinas en pacientes elegibles.

PS: Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés.

**Efectos de la combinación de fármacos sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatía isquémica** (*Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis*)

Hippisley-Cox J, Coupland C  
*BMJ* 2005;330:1059-1063

Traducido por Martín Cañás

**Objetivo:** determinar el efecto de la combinación de estatinas, aspirina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en la prevención secundaria de mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatía isquémica.

**Diseño:** estudio de cohorte prospectivo abierto, con análisis de caso-control anidado.

**Ámbito:** 1,18 millones de pacientes registrados en 89 consultorios de medicina general en 23 áreas estratégicas de salud en el Reino Unido. Los consultorios tenían al menos 8 años de información y contribuían a una nueva base de datos, QRESEARCH.

**Pacientes:** Todos los pacientes a los que se les realizó un diagnóstico inicial de cardiopatía isquémica entre enero de 1996 y diciembre de 2003. Los casos fueron los pacientes

con cardiopatía isquémica que murieron. Controles fueron los pacientes con cardiopatía isquémica apareados por edad, sexo, y año de diagnóstico y que estaban vivos en el momento que el caso apareado falleció.

**Variables principales:** Odds ratio con intervalos de confianza del 95% para el riesgo de muerte en los casos comparado con los controles. Se consideró exposición al uso actual de diferentes combinaciones de estatinas, aspirina, betabloqueantes e IECA antes de la muerte en los casos y en la fecha equivalente en los controles.

**Resultados:** 13.029 pacientes recibieron un primer diagnóstico de cardiopatía isquémica (tasa de incidencia de 338 por 100.000 personas-años). 2.266 casos fueron apareados con 9.064 controles. Las combinaciones de fármacos asociadas con la mayor reducción en todas las causas de mortalidad fueron estatinas, aspirina, y betabloqueantes (reducción del 83%, intervalo de confianza del 95%: 77% - 88%); estatinas, aspirina, betabloqueantes e IECA (reducción del 75%; IC= 65%- 82%); y estatinas, aspirina, e IECAs (reducción del 71%; IC=59%- 79%). Los tratamientos asociados con la menor reducción de todas las causas de mortalidad fueron los betabloqueantes solos (reducción del 19%; IC: reducción del 37% -aumento del 4%), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina solos (reducción del 20%; IC= reducción 1% a 35%), y la combinación de estatinas e IECAs (reducción del 31%; IC= reducción del 57%- un aumento del 12%).

**Conclusiones:** las combinaciones de estatinas, aspirinas, y betabloqueantes aumentan la sobrevida en pacientes de alto riesgo con enfermedad cardiovascular, aunque la adición de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina no confiere beneficios adicionales, a pesar que el análisis se ajustó para la insuficiencia cardíaca congestiva.

**Eventos cardiovasculares asociados con el uso de rofecoxib en la prevención de adenoma colorrectal.**

**Estudio APPROVe** (*Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. The Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial*)

Bresalier RS et al.

*N Engl J Med.* 2005;352:1092-10

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, de esta edición del *Boletín Fármaco*]

**Riesgo cardiovascular asociado a celecoxib en un ensayo clínico para la prevención del adenoma colorrectal.**

**Estudio APC** (*Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. The Adenoma Prevention with Celecoxib (APC) Study*)

Solomon SD et al.

*N Engl J Med* 2005;352:1071-80

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**Seguridad de rosuvastatina utilizada en la práctica clínica habitual. Un estudio de postcomercialización** (*The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice. A postmarketing analysis*)

Alawi A et al.

*Circulation* 2005;11

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Agudas

**Complicaciones de los inhibidores de la COX-2 parecoxib y valdecoxib tras cirugía cardíaca** (*Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery*)

Nussmeier NA et al.

*N Engl J Med* 2005;352:1081-9

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Temas relacionados con Terapias Alternativas

**Qing Zhisan Tain Shou, Li Da Dai Dai Hua, Meizitang: Presencia de sibutramina. Reino Unido**

*WHO Pharm News* 2005;2:3

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**Medicina ayurvédica: altos niveles de metales pesados en algunos preparados. Canadá** (*Ayurvedic Medicines. High levels of heavy metals in some preparations. Canada*)

*WHO Pharm News* 2005;2:6

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: ver la traducción del resumen en la Sección Advierten, apartado Precauciones, de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Índices

## Therapeutics Letter, Canada, nº 55

Disponible en: <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter55.htm>

Tema: "Perlas Clínicas de la Biblioteca Cochrane"

Incluye 5 revisiones sistemáticas Cochrane:

- Corticosteroides para la lesión traumática aguda cerebral
- Heparinas de bajo peso molecular subcutáneas a dosis fijas (HBPM) versus dosis ajustadas de heparinas no fraccionadas (HNF) en tromboembolismo venoso.
- Vacunas para la prevención de la gripe en adultos
- Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la hipertensión
- Efecto de la reducción modesta de sal a largo plazo sobre la presión arterial

## Australian Prescriber, Vol. 28, nº 2

Disponible en:

[http://www.australianprescriber.com/magazines/vol28no2/pdfs/issue\\_v28n2.pdf](http://www.australianprescriber.com/magazines/vol28no2/pdfs/issue_v28n2.pdf)

- Inhaladores combinados para el asma, C. Worsnop
- Cartas
- Medicamentos de primera línea para la hipertensión, S.R. Hill & A.J. Smith
- Los 10 medicamentos más vendidos
- Antibióticos para la profilaxis quirúrgica, W. Munckhof
- Notas dentales
- Revisión de libro: "Drug Choice Companion: Emergency and primary care"
- El rol de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma de páncreas, D. Goldstein
- Revisión de libro: guías de práctica clínica: Dermatología
- La decisión de transfundir a un paciente, J.P. Isbister
- Preguntas sobre la PBAC
- Accidentes con medicamentos. Hiponatremia grave asociada con omeprazol
- Nuevos fármacos: emtricitabina, iron sucrose, tolterodina

## WHO Pharmaceutical Newsletter, nº 2, 2005

Disponible en:

[http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn2005\\_2.pdf](http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn2005_2.pdf)

### Regulatory Matters

- Adalimumab. Información actualizada sobre eventos hematológicos [N.E.: ver su traducción en *Boletín Fármacos* 8(2)]
- Preparados de anfetaminas. Anti-ADHD retirados [N.E.: idem BF 8(2)]
- Anagrelida. Contraindicada en pacientes con disfunción hepática grave [N.E.: idem BF 8(3)]
- Ezetimibe. Riesgo de mialgia, rabdomiolisis, hepatitis, pancreatitis y trombocitopenia [N.E.: idem BF 8(2)]

- Interferon Beta-1a. Actualización del etiquetado con información referente a daño hepático [N.E.: idem BF 8(2)]
- Lipioci. Informes de neuropatía intersticial [N.E.: idem BF 8(3)]
- Natalizumab. Retirada debido a eventos adversos graves [N.E.: idem BF 8(2)]
- Olanzapina. Alerta sobre errores en la medicación [N.E.: idem BF 8(3)]
- Pimecrolimus/Tacrolimus. Riesgo potencial de cáncer [N.E.: idem BF 8(2)]
- Prometazina. Contraindicada en pacientes menores de dos años de edad [N.E.: idem BF 8(2)]
- Qing zhisan tain shou, Li Da Dai Dai Hua, Meizitang. Presencia de sibutramina [N.E.: idem BF 8(3)]
- Rosuvastatina. Etiquetado para incorporar información de riesgo en pacientes de origen asiático [N.E.: idem BF 8(2)]
- Estatinas. Cambiadas a categoría de embarazo D [N.E.: idem BF 8(2)]
- Valdecoxib. Retiro voluntario [N.E.: idem BF 8(2)]

### Seguridad de medicamentos

- Alimemazina Paracetamol, mezcla dental. Contraindicada en niños menores de dos años [N.E.: idem BF 8(3)]
- Amiodarona. Se avisa a los prescriptores que vigilen reacciones adversas graves [N.E.: idem BF 8(3)]
- Aripiprazol. Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes ancianos con demencia [N.E.: idem BF 8(3)]
- Medicinas Ayurvédicas. Altos niveles de metales pesados en algunos preparados [N.E.: idem BF 8(3)]
- Inhibidores de la Ciclooxygenasa (COX)-2. Información actualizada [N.E.: idem BF 8(2)]
- Drotrecogin alfa (activado). Mortalidad en pacientes con disfunción orgánica única y cirugía reciente [N.E.: idem BF 8(2)]
- Galantamina. Evaluación de seguridad adicional [N.E.: idem BF 8(3)]
- Metotrexato. Notificación de efectos adversos fatales [N.E.: idem BF 8(3)]
- Pergolida. Informes de valvulopatías [N.E.: idem BF 8(3)]
- Rifampicina. Interacción con ritonavir-boosted saquinavir [N.E.: idem BF 8(2)]
- Tamoxifeno. Aumento del riesgo de hígado graso en mujeres con sobrepeso [N.E.: idem BF 8(3)]
- Telitromicina. Actualización de reacciones [N.E.: idem BF 8(2)]
- Tenofovir, Didanosina. Nuevos datos de eventos adversos; no se recomienda su coadministración en ninguna combinación de ARV [N.E.: idem BF 8(2)]
- Tiagabina. Convulsiones luego de su uso fuera del prospecto [N.E.: idem BF 8(2)]

### Medicamentos de interés actual

- Anticonceptivos progestágenos implantables. Vigilancia de embarazos no deseados
- Revisión de los efectos adversos visuales asociados con los agentes para la disfunción eréctil [N.E.: idem BF 8(3)]

*Feature*

- La OMS y su proyecto de precualificación: una revisión

**WHO Drug Information, Vol. 19 n° 1**

Disponible en:

[http://www.who.int/druginformation/vol19num1\\_2005/DI19-1.pdf](http://www.who.int/druginformation/vol19num1_2005/DI19-1.pdf)

*Temas actuales*

- Farmacogenética: tras la mejora en el tratamiento con medicamentos
- Respuesta anormales a medicamentos: oportunidades de reducción de riesgos a través de la farmacogenética

*Temas de eficacia y seguridad*

- El rol de la farmacovigilancia en la seguridad de medicamentos
- Centros nacionales discuten nuevos modelos de vigilancia de seguridad
- Señalización y problemas de seguridad
- Tercer Encuentro del Panel Revisor de Señales
- Inhibidores de la COX-2. Revisión [N.E.: idem BF 8(2)]
- Telitromicina y warfarina. Sospecha de interacción [N.E.: idem BF 8(2)]
- Penicilina. Refuerzo en la información [N.E.: idem BF 8(2)]
- Linezolid y neuropatía [N.E.: idem BF 8(2)]
- Ceftriaxona y anemia hemolítica en niños [N.E.: idem BF 8(2)]
- Etinilestradiol/ciproterona. Aumento del riesgo de trombosis [N.E.: idem BF 8(2)]
- Vacuna del virus de la influenza. Interacciones [N.E.: idem BF 8(2)]
- Rosiglitazona y pioglitazona. Peligros de su uso fuera de prospecto [N.E.: idem BF 8(2)]
- Naproxeno y celecoxib. Suspendidos en el Ensayo de prevención del Alzheimer
- Heparina. Contraindicada en insuficiencia renal grave [N.E.: idem BF 8(2)]
- Flucloxacilina. Trastornos hepáticos graves [N.E.: idem BF 8(3)]
- Bevacizumab. Eventos tromboembólicos arteriales [N.E.: idem BF 8(2)]
- Amiodarona. Preocupaciones de toxicidad [N.E.: idem BF 8(3)]
- Darbepoetin alfa. Resultados adversos [N.E.: idem BF 8(2)]

- *Vacunas y biomedicinas*
- Últimos desarrollos en estandarización biológica
- Estándares de Referencia Internacionales
- Recomendaciones y guías
- Lista consolidada de recomendaciones y guías

*Regulatory Action*

- Composición de la vacuna antigripal para el hemisferio norte 2005/2006
- Valdecoxib. Reacciones cutáneas graves y riesgo cardiovascular [N.E.: idem BF 8(2)]
- Inhibidores de COX-2. Planes de revisión [N.E.: idem BF 8(2)]
- Productos de Co-proxamol. Retirados [N.E.: idem BF 8(2)]
- Licencia de cisaprida. Canceladas voluntariamente [N.E.: idem BF 8(3)]
- Tentativa de aprobación de antirretrovirales genéricos en un mismo envase
- Natalizumab. Aprobado para la esclerosis múltiple (ver retiro en BF 82)
- Pegaptanib. Para la degeneración macular relacionada con la edad
- Sales de anfetamina. Suspendida [N.E.: idem BF 8(2)]
- Tolcapona. Retorno al mercado [N.E.: idem BF 8(3)]
- Notificación por pacientes y acceso público a datos de seguridad [N.E.: idem BF 8(3)]
- Australia y Canadá acuerdan reconocimiento mutuo [N.E.: idem BF 8(3)]
- Didanosina-tenofovir. Interacciones: recomendaciones de seguridad [N.E.: idem BF 8(2)]

*Precualificación de Medicamentos*

- Mejorando la calidad de los medicamentos a través de la precualificación
- Cómo participar en la precualificación

*Clasificación ATC/DDD*

- Lista final
- Lista temporaria
- Farmacopea Internacional

*Monografías de antirretrovirales*

- Didanosina (final)
- Indinavir sulfato (final)
- Nelfinavir mesilato (final)
- Ritonavir (final)
- Saquinavir (final)
- Saquinavir mesilato (final)

*Nombres no propietarios internacionales recomendados*

Lista 53

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

*Boletín Fármacos* publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. *Fármacos* permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.