

Fármacos

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

<http://www.boletinfarmacos.org>

Editado por
Salud y Fármacos



Volumen 11, número 5, noviembre de 2008



Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica a partir de 2001 cinco veces al año: el día 30 de cada uno de los siguientes meses: enero, abril, julio, septiembre, y noviembre. Desde enero del 2003 es una co-edición con el Instituto Borja de Bioética. La dirección electrónica es: www.boletinfarmacos.org



Co-editores

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

Directora de Producción

Jimena Orchueta, Argentina

Asistente de Producción

Virginia H. Sampietro, Argentina

Asesores en Farmacología

Germán Rojas, Perú
Mariano Madurga, España

Asesora en Farmacia

Susy Olave, Perú

Webmaster

Stephen Brown, EE.UU.

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.
Enrique Muñoz, España
Diego Andres Cornejo, Ecuador
Graciela Canal, Argentina
Aldo Alvarez, Perú
Alejandro Goyret, Uruguay

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Héctor Buschiazso, Argentina
Juan Antonio Camacho, España
Martín Cañas, Argentina
Albin Chaves, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
José Miguel Esquivel, Costa Rica
Albert Figueras, España
Duilio Fuentes, Perú
Marcelo Lalama, Ecuador
Óscar Lanza, Bolivia
Joan Ramón Laporte, España
Fernando Lolas, Chile
René Leyva, México
Roberto López-Linares, Perú
Manuel Machuca González, España
Perla Mordujovich, Argentina
Enery Navarrete, Puerto Rico
Ronald Ramírez, Nicaragua
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Mario Salinas, Argentina
Bernardo Santos, España
Judith Rius de San Juan, EE.UU.
Federico Tobar, Argentina
Claudia Vacca, Colombia
Mabel Valsecia, Argentina

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

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

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

Índice

Volumen 11, número 5, noviembre de 2008

VENTANA ABIERTA	9
- Historia del control ético de la investigación en seres humanos en Brasil Bruno Schlemper Junior – Conep/CNS/Brasil	9
ADVIERTEN	11
Reportes Breves	
- Ezetemibe (Zetia, Vytorin): Se sigue cuestionando la seguridad de un medicamento de grandes ventas Berenson A, For Widely Used Drug, Question of Usefulness Is Still Lingering, <i>The New York Times</i>	11
- Rinitis Alérgica Estacional: Efectividad limitada de los tratamientos Seasonal allergic rhinitis, <i>Rev Prescrire</i> 2007;17(288):752-757.	13
Retiros del mercado	
- Rimonabant (Acomplia): Suspenden comercialización por trastornos psiquiátricos. EMEA, Argentina, Colombia y España	20
Cambios en el etiquetado	
- Exenatide: Tras nuevas muertes la FDA cambia la etiqueta. EE.UU.	21
Reacciones Adversas e Interacciones	
- Ácido ibandronico, para osteoporosis: Un comprimido mensual, pero riesgo de síntomas gripales	21
- Codeína: Provoca respiración anormal en bebés	22
- Erlotinib: Pocos beneficios, aumento de riesgos graves	22
- Formoterol, para el tratamiento del asma: Efectos adversos serios	23
- Glitazonas: Fracturas. Francia.	23
- Vareniclina: Infarto de miocardio. Unión Europea.	23
Precauciones	
- Agonistas dopaminérgicos ergóticos: Actualización sobre las restricciones de uso. España	24
- Anticolinérgicos inhalados: Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, frecuencia de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular	24
- Epoetina alfa: La FDA estudia la relación entre medicamentos para la anemia y muerte. EE.UU.	26
- Metilfenidato (Ritalina) y atomoxetina (Stratera): NICE recomienda restricciones de uso en TDAH (Ver el contenido en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización, pág. 143)	
- Moxifloxacina, por vía oral: La EMEA recomienda limitar su uso. Unión Europea.	26
- Natalizumab, para esclerosis múltiple: Arriesgada aprobación de comercialización	27
- Orlistat (60mg): EMEA lo pasa a dispensación sin receta médica (OTC). Europa	27
- Paracetamol: Un estudio relaciona su uso con un mayor riesgo de asma en la infancia	28
- Nuevo Fármaco: Telbivudina	29
- Medicamentos que contienen sodio e hipertensión	30
- Los antibióticos, el embarazo y la salud de los niños	30
- Medicamentos para la tos y el resfriado en los niños: FDA todavía no decide qué hacer. EE.UU.	31
- ¿Hemorragia por Ginkgo biloba?	32
Denegación de solicitud de comercialización	
- Sugammadex (Bridion), para revertir los efectos de la anestesia: FDA rechazó la solicitud de comercialización por reacciones adversas. EE.UU.	34
Generales	
- EE.UU.: La FDA solicita a las compañías farmacéuticas que dejen de comercializar productos no aprobados: soluciones oftálmicas salinas equilibradas y productos tópicos a base de papaína	34
- EE.UU.: La FDA publica un listado de medicinas de riesgo potencial	36
- EE.UU.: La FDA crea una página Web con información sobre seguridad de medicamentos para pacientes y profesionales de la salud	36
- EE.UU.: Los antibióticos son responsables del 19% de las visitas a departamentos de emergencia por reacciones adversas	36

- Colombia: Fármacos peligrosos	37
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	38
Revista de Revistas	
- 20 años de Butlletí Groc: Nuevos retos en farmacovigilancia <i>Butlletí Groc</i> abril - junio 2008;21(2)	38
- Intoxicaciones accidentales y no accidentales que aparentan poner en peligro la vida de los niños Pitetti RD et al., Accidental and Nonaccidental Poisonings as a Cause of Apparent Life-Threatening Events in Infants, <i>Pediatrics</i> 2008;122(2):e359-e362.	38
ÉTICA Y DERECHO	39
Comunicaciones	
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008	39
- Declaración de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres Humanos Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética / Redbioética / UNESCO	42
- El Ministerio de Salud de Brasil, anticipándose a los posibles resultados de la reunión de Seúl, resuelve no aceptar el uso de placebo Resolución CNS Nº 404, 1 de agosto de 2008.	42
- Resolución de CONFEMEL: "Ante los cambios propuestos a la Declaración de Helsinki" Asamblea General Extraordinaria de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (CONFEMEL)	43
América Latina	
- Argentina: Críticas a campaña publicitaria de la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer que recomienda a las mujeres vacunarse para evitar el cáncer de cuello uterino	44
- Colombia: Llega la polémica por ensayo clínico Compas	45
Europa	
- España: Una demanda colectiva contra Vioxx (rofecoxib)	47
- España: Más transparencia y un sistema global de regulación de los ensayos clínicos	48
- España: Expertos internacionales debaten sobre las Buenas Prácticas Clínicas en los ensayos clínicos con medicamentos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 124)	
- Italia: Crece el escándalo por sobornos que involucra a farmacéuticas	49
- Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 125)	
Estados Unidos	
- Las directrices de los ensayos clínicos en conflicto con la política de EE.UU.	49
- La industria farmacéutica modifica su Código de Conducta	51
- Glaxo llega a un acuerdo judicial en Miniápolis por Paxil (paroxetina) de US\$40 millones	51
- La farmacéutica Cephalon pagará US\$425 millones y se declarará culpable de venta de medicamentos para usos no aprobados	52
- Estudio cuestiona la información que publican los diarios	53
- Los productores de medicamentos financian a un grupo de periodistas	53
- El poder del paciente	54
- Glaxo emplea avisos sobre antirretrovirales que manipulan los temores de los pacientes	56
- El Gobierno indio podría intervenir si no levantan la prohibición a Ranbaxy y PEPFAR no le compra sus ARVs	57
Asia y Australia	
- India: Investigan muertes de bebés en ensayos clínicos	58
- Australia: Multan empresas farmacéuticas por publicidad engañosa y competencia desleal	59
Generales	
- Estudio ADVANTAGE fue dirigido por la división de marketing de Merck	59
- El cuarto nivel de medicamentos y el debilitamiento del pacto social	60
- Los "trucos" de la industria para promover el uso no autorizado de algunos fármacos	61
- Vendo enfermedades a la carta. Y remedios	62
- EE.UU.: La FDA solicita a las compañías farmacéuticas que dejen de comercializar productos no aprobados:	

soluciones oftálmicas salinas equilibradas y productos tópicos a base de papaína (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 34)	
- EE.UU.: La FDA crea una página Web con información sobre seguridad de medicamentos para pacientes y profesionales de la salud. (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 36).	
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	65
Revista de Revistas	
- Imperialismo moral y ensayos clínicos multicéntricos en países periféricos Garrafa V y Lorenzo C, Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries, <i>Cad. Saúde Pública</i> 2008;24(10):2219-2226.	65
- El humanitario negocio de alquilar tu cuerpo para el progreso de la ciencia Leonardo Faccio, <i>Revista Etiqueta Negra</i> (Perú)	66
ECONOMÍA Y ACCESO	67
Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes	
Entrevistas	
- Entrevista a Luis Carlos Wanderley Lima, Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA, sobre proyecto de ley que elimina mecanismo de anuencia previa (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 116)	
América Latina	
- Brasil: Cuestionan la constitucionalidad de las patentes de concesión retroactiva	67
- Brasil: Piden registro sanitario para comenzar a producir efavirenz, un medicamento contra el sida	69
- Brasil: Audiencia Pública aísla al Presidente del INPI y muestra mayor coherencia entre Ministerios	70
- Brasil: El gobierno lanza en Mozambique el proyecto de una fábrica de antirretrovirales	71
- Colombia: Salud y patentes. Pedido de licencia obligatoria para Kaletra	71
- Perú: Al conseguir modificar la Decisión 486 en la CAN, logra allanar el camino para TLC con EE.UU.	72
Europa	
- Europa: La Asociación Europea de Genéricos (EGA) rechaza las licencias obligatorias y critica los acuerdos sobre falsificación	73
Generales	
- La OPS responsable de promover e implementar la Resolución 61.21 de la Asamblea Mundial de la Salud	74
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	75
Revista de Revistas	
- La intervención de las autoridades de salud en la evaluación de patentes: La práctica brasileña del consentimiento previo Traducido por Boletín Fármacos de: Basso M, Intervention of health authorities in patent examination: The Brazilian practice of the prior consent, <i>Int. J. Intellectual Property Management</i> 2006;1(1/2):54-74.	77
- Acuerdos ADPIC plus y acceso a productos farmacéuticos Xavier Seuba Hernández, <i>Temas de derecho industrial y de la competencia</i> 2008;8:471-522.	77
- La invocación del acuerdo sobre los ADPIC ante los tribunales españoles y sus consecuencias sobre las patentes farmacéuticas Xavier Seuba Hernández, <i>Revista General de Derecho Europeo</i> 2007;14.	78
- ¿Rompiendo patentes o buscando un equilibrio? Separando los hechos de la ficción bajo ADPIC Traducido por Boletín Fármacos de: Ho CM, Patent Breaking or Balancing? Separating Strands of Fact from Fiction Under TRIPS, Loyola University of Chicago School of Law.	78
Otros temas de Economía y Acceso	
Investigaciones	
- Financiamiento de los medicamentos en Panamá	78

Federico Tobar	
- Cambios en el Mercado Global Farmacéutico Jimena Orchueta y Antonio Ugalde	81
América Latina	
- Argentina: Producirán la vacuna doble y triple con apoyo oficial	95
- Colombia: Descienden los precios de los medicamentos de uso frecuente	95
- México: La asociación de distribuidores de medicamentos descarta el monopolio	95
Europa	
- España: Acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos	96
- Francia: Se prevé un descenso del precio de los genéricos para el 2009 (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 125)	
- Portugal: El gobierno busca reducir el precio de los genéricos (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 125)	
- Unión Europea: Tribunal de Justicia cree que GlaxoSmithKline podría haber abusado de su posición dominante para restringir el comercio paralelo de medicamentos desde Grecia	96
- Unión Europea: La Comisión Europea acusa a las farmacéuticas de retrasar y bloquear la venta de genéricos	97
Estados Unidos	
- El poder del paciente (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 54)	
Asia	
- India: Las farmacéuticas piden al Gobierno revisar los controles de precios	98
- Corea: Directivo de la filial Roche descartó rebajas en antirretroviral Fuzeon (enfuvirtide)	98
Generales	
- Fundación Clinton, compañías farmacéuticas y DNDi acuerdan reducción de precios de antimálaricos	99
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	100
REGULACIÓN Y POLÍTICAS	102
Investigaciones	
- Píldora del día después: Continúan las controversias en Chile, Argentina y España Virginia Sampietro y Jimena Orchueta	102
Reportes Breves	
- Nuevos Medicamentos del 2007: Agencias reguladoras y formuladores de políticas dejan la salud pública en manos de la industria farmacéutica <i>Revue Prescrire</i> 2008;28(292):134-140.	110
- EAMI, una alternativa de colaboración entre agencias reguladoras Iberoamericanas Mariano Madurga	114
Entrevistas	
- Entrevista a Luis Carlos Wanderley Lima, Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA, sobre proyecto de ley que elimina mecanismo de anuencia previa	116
América Latina	
- Brasil: La Farmacopea de EE.UU. (UPS) abre una sede en América Latina	118
- Colombia: Legislación sobre medicamentos biológicos: paso a la dimensión desconocida	118
- Colombia: Ley que aumenta penas por delitos contra la salud	120
- Chile: Campaña para prohibir el uso de antibióticos de última generación en salmonicultura	120
- México-Cuba: Acuerdos para fabricar vacunas y comprar antirretrovirales	121
- México: Proyecto de regulación de la venta de medicamentos por internet	122
- México: El gobierno prohíbe las muestras médicas	122
- Nicaragua: Inauguran laboratorio para el control de los medicamentos	123
Europa	
- España: Acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos	124
- España: Expertos internacionales debaten sobre las Buenas Prácticas Clínicas en los ensayos clínicos con medicamentos	124

- Francia: Se prevé un descenso del precio de los genéricos para el 2009	125
- Portugal: El gobierno busca reducir el precio de los genéricos	125
- Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria	125
- Reino Unido: Especialistas cuestionan decisión de no financiar tratamientos para el cáncer renal	127
- Reino Unido: Las grandes empresas farmacéuticas exportan los ensayos clínicos a otros países	128
- Inglaterra: Los antibióticos estarán disponibles sin receta. Las infecciones por clamidia son las primeras que se podrán tratar con medicamentos de venta sin receta (Ver el contenido en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización, pág. 141)	
- Unión Europea: Presentan el Informe del Foro Farmacéutico	129
Australia	
- Considerará la regulación adicional de productos complementarios	131
Generales	
- Cambios en el Departamento de Medicamentos Esenciales de la OMS	132
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	
132	
Revista de Revistas	
- Oportunidades para mejorar las recomendaciones de la FDA sobre farmacovigilancia Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Psaty BM et al., Opportunities for Enhancing the FDA Guidance on Pharmacovigilance, <i>JAMA</i> 2008;300(8):952-954.	133
- Publicación de los ensayos clínicos que se utilizan para conseguir el permiso de comercialización de medicamentos nuevos: Un análisis de la literatura Traducido por Boletín Fármacos de: Lee K et al., Publication of Clinical Trials Supporting Successful New Drug Applications: A Literature Analysis, <i>PLoS Med</i> 2008;5(9):e191.	133
PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN	
135	
Reportes Breves	
- Cómo enfrentarse con la ignorancia terapéutica. Resolver la incertidumbre sobre el efecto de los tratamientos ayudará a los pacientes Chalmers I, Confronting therapeutic ignorance. Tackling uncertainties about the effects of treatments will help to protect patients, <i>BMJ</i> 2008;337:a841	135
- Día Europeo del Uso Apropiado de los Antibióticos, 18 de noviembre de 2008 Mariano Madurga	136
- Ezetemibe (Zetia, Vytorin): Se sigue cuestionando la seguridad de un medicamento de grandes ventas Berenson A, For Widely Used Drug, Question of Usefulness Is Still Lingering, <i>The New York Times</i> (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 11)	
- Rinitis Alérgica Estacional: Efectividad limitada de los tratamientos <i>Rev Prescrire</i> 2007;17(288):752-757 (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 13)	
América Latina	
- Argentina: Críticas a campaña publicitaria de la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer que recomienda a las mujeres vacunarse para evitar el cáncer de cuello uterino (Ver el contenido en la Sección Ética y Derecho, pág. 44)	
- Perú: Premian establecimientos farmacéuticos con responsabilidad social	138
- Perú: Farmacias sin el personal autorizado	139
Europa	
- España: Mayoristas e industria enderezan su relación tras la crisis del suministro	139
- España: Notable alto para los servicios de AF prestados en farmacias sevillanas	140
- Inglaterra: El consumo de medicamentos por las personas mayores de 60 años se ha duplicado	141
- Inglaterra: Los antibióticos estarán disponibles sin receta. Las infecciones por clamidia son las primeras que se podrán tratar con medicamentos de venta sin receta	141
- Reino Unido: NICE da recomendaciones sobre el uso de los antibióticos	142
- Reino Unido: NICE recomienda restricciones de uso de metilfenidato (Ritalina) y atomoxetina (Stratera) en TDAH	143
- Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria (Ver el contenido en la Sección Regulación y Políticas, pág. 125)	
- Suecia: El Parlamento vota "reorganizar las farmacias"	143

- Países Nórdicos: Un informe ve como inevitables medidas reguladoras en modelos liberalizados de farmacia	144
- Orlistat (60mg): EMEA lo pasa a dispensación sin receta médica (OTC). Europa (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 27)	
Generales	
- Publican recomendaciones para prevenir errores de medicación	146
- Información reciente sobre posibles beneficios y riesgos de las estatinas	146
- El sobrepeso lleva a los jóvenes a los medicamentos para adultos	147
- Los niños y los medicamentos para la tuberculosis: Acortar las distancias en la investigación	150
- Medicamentos que contienen sodio e hipertensión (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 30)	
- Medicamentos para la tos y el resfriado en los niños: FDA todavía no decide qué hacer. EE.UU. (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 31)	
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	
151	
Revista de revistas	
- Calidad de los comunicados de prensa de la industria farmacéutica sobre investigación original Traducido por Boletín Fármacos de: Kuriya B et al., Quality of Pharmaceutical Industry Press Releases Based on Original Research, <i>PLoS ONE</i> 2008;3(7):e2828.	152
- Resistencia a los medicamentos contra la tuberculosis y resultados del tratamiento: Revisión sistemática y metanálisis Traducido por Boletín Fármacos de: Lew W et al., Initial Drug Resistance and Tuberculosis Treatment Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis, <i>Annals of Internal Medicine</i> 2008;149(2):123-134.	152
- Impacto de una intervención educativa virtual sobre la prescripción de antibióticos en infección respiratoria alta, aguda, Bogotá, 2007 Ospina JE y Orozco JG, <i>Revista Universitas</i> 2008;49(3).	153
- Muestras gratuitas de medicamentos en EE.UU. Características de los niños que reciben los medicamentos y problemas de seguridad Traducido por Boletín Fármacos de: Cutrona SL et al. Free Drug Samples in the United States: Characteristics of Pediatric Recipients and Safety Concerns, <i>Pediatrics</i> 2008;122(4):736-742.	153
- Utilización de Medicamentos del Programa Remediar en la Provincia de Buenos Aires, Argentina Marín GH et al. <i>Lat Am J Pharm</i> 2008;27(4):535-42.	154
- Tratamiento hipolipemiente intensivo con simvastatina y ezetimibe en la estenosis aórtica Traducido por Boletín Fármacos de: Rossebø AB et al., Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis, <i>N Engl J Med</i> 2008;359(13):1343-1356.	154
- Análisis de los datos sobre los eventos de cáncer en tres ensayos clínicos con ezetimibe Traducido por Boletín Fármacos de: Peto R et al., Analyses of cancer data from three ezetimibe trials, <i>N Engl J Med</i> 2008;359:1357-1366	155
- Una comparación del consumo de psicotrópicos entre la población joven de tres países Traducido por Boletín Fármacos de: Zito JM et al., A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth, <i>Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health</i> 2008;2:26	155
- Anticolinérgicos inhalados: Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, frecuencia de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 24)	
- Los antibióticos, el embarazo y la salud de los niños Editado por Boletín Fármacos de: De Martos C, Los antibióticos durante el embarazo podrían provocar daños a largo plazo en los niños, <i>El Mundo</i> (España).... (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 30)	
- Paracetamol: Un estudio relaciona su uso con un mayor riesgo de asma en la infancia Editado por Boletín Fármacos de: Matey P, <i>El Mundo.es</i> (España), 19 de septiembre 2008 (Ver el contenido en la Sección Advierten, pág. 28)	
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	157

Ventana Abierta

Historia del control ético de la investigación en seres humanos en Brasil

Bruno Schlemper Junior – Conep/CNS/Brasil

En 1986, la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical y la Sociedad Brasileña de Antropología, dos organizaciones que agrupan a profesionales interesados en estudios epidemiológicos, establecieron las primeras normas de conducta ética en la investigación con seres humanos, las cuales solo eran aplicables a los miembros de estas asociaciones. En 1988, el Ministerio de Salud emitió su primer documento sobre ética e investigación en seres humanos pero este no encontró la receptividad deseada.

Posteriormente, entre 1996 y 2005, en respuesta al aumento de las investigaciones en seres humanos, se construyó un marco ético para la protección de los voluntarios que participan en investigación, que se considera ejemplar y es muy respetado, y desde entonces el Consejo Nacional de Salud (CNS) ha ido aprobando regulaciones y normativas. El CNS es el órgano máximo de deliberación en el área de salud y, tal como ordena la Constitución Brasileña de 1988, cuenta con un fuerte componente de representación social.

Brasil iniciaba así una nueva e importante era en el campo de la investigación que involucra a seres humanos, y a los doce años de funcionamiento cuenta con una red, denominada CEP/CONEP, formada por 581 Comités de Ética en Investigación (CEP) – quienes son responsables de la aprobación del 90% de los proyectos -, y una Comisión Nacional de Ética e Investigación (CONEP). Esta formidable red involucra a casi 5.000 personas que mensualmente analizan proyectos de investigación y discuten esta temática. Esta estructura cuenta con el apoyo del Sistema Nacional de Información de Ética en Investigación que involucra a Seres Humanos (SISNEP), accesible por Internet, y que se utiliza para el registro y monitoreo de la investigación. Es un banco de datos nacional que proporciona información básica a la población en general, especialmente a los participantes en investigación en todo el territorio nacional. Este sistema ha crecido muchísimo, anualmente se registran unos 50.000 proyectos de investigación, que involucran a 60.000 investigadores y a más de un millón de voluntarios que participan en la investigación.

A partir de 2009 y para poder manejar este volumen de información, el CNS y CONEP implantarán un nuevo SISNEP que se denominará Plataforma Brasileña de Investigación (*Plataforma Brasil de Pesquisa*). Esta plataforma será el resultado de una reingeniería profunda del sistema actual y contará con módulos de acceso al público, al investigador y a los integrantes del sistema CEP/CONEP. La nueva plataforma posibilitará la implantación de un banco de voluntarios que participan en investigación y de consultores; el acceso a comunicaciones científicas y módulos educacionales; y

la certificación y el registro en las plataformas internacionales.

En este desarrollo histórico hay que destacar tres aspectos relevantes: a) el control social del sistema CEP/CONEP, que cuenta con la participación de representantes de diferentes grupos sociales en los CEPs y en la CONEP; b) la aprobación de las normas éticas por parte del CNS (sin que sea una ley aprobada y controlada por el poder ejecutivo); c) el papel decisivo del Profesor William Saad Hossne, responsable por la organización, coordinación y elaboración del marco legislativo de la ética brasileña y primer coordinador nacional del sistema CEP/CONEP. Su nombre estará eternamente vinculado al control ético de la investigación en seres humanos, y siempre le rendiremos un justo y merecido homenaje.

La historia más reciente del control ético de la investigación en Brasil no podría terminar sin relatar los acontecimientos que tuvieron lugar a partir de la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial realizada en octubre en Seúl (Corea del Sur). En esta reunión se revisó la Declaración de Helsinki (DH) y se flexibilizó la utilización de placebos.

Conviene mencionar que con anterioridad y durante el foro preparatorio a la revisión de la DH que se realizó por primera vez en un país latinoamericano, concretamente en Brasil (São Paulo, 19 y 20 de agosto/2008), la CONEP, el CNS y las asociaciones médicas (Conselho Federal de Medicina-CFM y Associação Médica Brasileira) propusieron mantener el texto de la DH del año 2000. A este efecto la CNS sacó la Resolución N° 404/2008, de 1°/08/2008 [a] que afirma “*los beneficios, riesgos, dificultades y efectividad de un nuevo método deben estudiarse comparando con los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos que existan. Esto no excluye la utilización del placebo o de no proveer tratamiento en estudios donde no existan métodos eficaces para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento*”. Así, en reacción a los cambios realizados a la DH, el presidente de la CFM, durante la Asamblea Mundial de Médicos, se manifestó contundentemente en contra de la discusión de la DH/2008 y, cuatro días más tarde, en una reunión plenaria del CFM se discutió y aprobó una nueva norma ética (Resolução CFM 1.885/2008, de 22 de octubre de 2008), cuyo texto se resume a continuación. Como se ve, los médicos brasileños están muy preocupados por la seguridad y protección de los seres humanos que participan en investigación.

Resolución CFM 1.885/2008. Considerando lo decidido en la Asamblea General de 2008 de la Asociación Médica Mundial realizada durante los días 15 a 18 de

octubre en Seúl, Corea del Sur, que alteró el artículo 29 de la Declaración de Helsinki, permitiendo el uso de placebo cuando hay tratamiento eficaz, simplemente por razones metodológicas; Considerando que no hay evidencia científica que justifique la medida ética referente al uso del placebo que se ha adoptado en la revisión a la Declaración de Helsinki; Considerando que la representación médica brasileña no aprobó los cambios propuestos a la nueva redacción del artículo 29 de la Declaración de Helsinki (revisión 2004) que aparece como artículo 32 en la Asamblea de Seúl, Corea del Sur; Considerando lo decidido en sesión plenaria el 23 de octubre de 2008, Resuelve: **Art 1. Queda prohibido a los médicos cualquier vínculo con investigaciones médicas que incluyan seres humanos y**

que utilizan placebo en sus experimentos cuando existe tratamiento eficaz y efectivo para el problema de salud que se está estudiando; Art 2. Esta resolución entra en vigor el día de su publicación, revocándose así todas las disposiciones que indiquen lo contrario. Brasília-DF, 23 de octubre de 2008. Edson de Oliveira Andrade (Presidente); Livia Barros Garção (Secretaria-General).

Nota de los editores:

- a. Se puede el contenido de la resolución (“El Ministerio de Salud de Brasil, anticipándose a los posibles resultados de la reunión de Seúl, resuelve no aceptar el uso de placebo”) en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Advierten...

Reportes breves

Ezetemibe (Zetia, Vytorin): Se sigue cuestionando la seguridad de un medicamento de grandes ventas

Traducido por Boletín Fármacos de: Berenson A, For Widely Used Drug, Question of Usefulness Is Still Lingering, *The New York Times*, 1 de septiembre 2008.

Cuando la FDA aprobó un nuevo hipocolesterolemante en el 2002, lo hizo en base a los resultados de unos pocos ensayos clínicos que incluyeron a 3.900 pacientes. Ninguno de los pacientes había tomado el medicamento durante más de 12 semanas y los ensayos clínicos no presentaron ninguna evidencia de que hubiera reducido la frecuencia de infartos o la incidencia de enfermedad cardiovascular, que son los objetivos del tratamiento hipocolesterolemante.

La falta de evidencia no ha impedido que los médicos sigan escribiendo montones de recetas de este medicamento, ya sea en forma aislada como Zetia o como medicamento combinado, Vytorin. Con la ayuda de una fuerte campaña de promoción, el año pasado las ventas llegaron a ser de US\$5.200 millones, lo que lo convirtió en uno de los medicamentos más vendidos. Más de tres millones de personas de alrededor del mundo consumen este medicamento todos los días.

Sin embargo, no hay evidencia de que este medicamento alargue la vida de los pacientes o prevenga los infartos de miocardio. Los resultados de dos ensayos clínicos con Vytorin que se han dado a conocer este año no han sido favorables a Vytorin; lo que es peor, los científicos están estudiando si hay una relación entre estos medicamentos y el cáncer.

En agosto, los investigadores informaron de que los pacientes que habían participado en tres ensayos clínicos y habían consumido Vytorin tuvieron una probabilidad el 40% superior de morir por cáncer que las personas que tomaron placebo u otro medicamento, pero el investigador principal dice que esto podría deberse al azar.

Ahora, algunos cardiólogos dicen que hay tanta evidencia contra estos medicamentos que deberían dejar de venderse. Según el Dr Allen J. Taylor de Walter Reed Army Medical Center “las únicas personas que deberían consumir este medicamento son las que participan en ensayos clínicos” (Vytorin es una combinación de Zetia con una estatina; la estatina es un hipocolesterolemante más antiguo y no se cuestiona su efectividad y seguridad).

El 2 de septiembre, reflejando el nivel de interés de los médicos en Vyotrin y Zetia, el *New England Journal of Medicine* publicará dos artículos [a] y una editorial [b] sobre los ensayos clínicos que han ocasionado esta preocupación por su asociación con cáncer.

Merck y Schering-Plough producen conjuntamente estos medicamentos y los defienden con fuerza. Estas compañías dicen que el ezetemibe, el nombre genérico de Zetia, demostró en los ensayos clínicos con animales que no tenía potencial carcinogénico y que esta asociación con el cáncer es consecuencia del azar. Algunos científicos independientes están de acuerdo con las compañías, dudan de que haya un vínculo con el cáncer y dicen que el ezetemibe es medicamentos valioso, independientemente de la marca bajo la cual se comercializa.

Casi en lo único que hay acuerdo es que nadie puede tener certeza sobre la seguridad y los beneficios del ezetemibe sin tener más información, lo ideal sería un ensayo clínico con más de 10.000 personas y varios años de duración, lo suficientemente largo para demostrar que el medicamento contribuye a que los pacientes vivan más tiempo y previene los infartos de miocardio.

Tanto los pacientes como los médicos tendrán que esperar algunos años para poder acceder a esta información. Merck y Schering recién empezaron el ensayo clínico en octubre 2005, tres años después de la aprobación de ezetimibe, y la fecha en que se terminará el ensayo se ha pospuesto varias veces. Las compañías estiman que no se concluirá hasta el 2012. Para entonces decenas de millones de personas habrán consumido ezetimibe.

El Dr. Robert J Temple, director de la Oficina de políticas de Medicamentos del Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA dijo “no creo que tengamos la respuesta sobre Zetia.”

La falta de información sobre el ezetimibe subraya un aspecto del sistema de aprobación de medicamentos que algunos pacientes sofisticados pueden desconocer. Muchos medicamentos se aprueban en base a resultados intermedios, como tener evidencia de que bajan los niveles de colesterol, más que porque reducen el riesgo de muerte o de enfermedad.

Por ejemplo, un medicamento contra el cáncer puede aprobarse porque reduce el tamaño del tumor, no porque el productor haya demostrado que alarga la vida de los pacientes.

Según los investigadores, a veces conviene utilizar indicadores intermedios. Cuando no hay ningún tratamiento disponible, la FDA puede aprobar un medicamento si los ensayos clínicos de corta duración han demostrado que el medicamento podría ser prometedor, con la esperanza de que los ensayos clínicos de más larga duración, donde se estudie el impacto en la mortalidad, también arrojen resultados positivos.

Pero recientemente se ha descubierto que algunos medicamentos que se aprobaron en estas condiciones no son efectivos e incluso son peligrosos. En 1999, la FDA aprobó Arandia (rosiglitazona) porque disminuía los niveles de azúcar en sangre. Las ventas de Avandia y dos medicamentos relacionados alcanzaron los US\$3.000 millones en el 2006. En el 2007, un análisis de 44 ensayos clínicos demostró que Avandia puede aumentar los infartos de miocardio. Desde entonces, las recetas de Avandia han disminuido mucho pero sigue comercializándose.

Ezetimibe está en una situación parecida, se ha comprobado que disminuye las LDL, el colesterol malo, en un 15 a 20%. Décadas de investigación asocian los niveles más bajos de colesterol con una reducción en el riesgo de infartos. Hay pruebas de que las estatinas, incluyendo Lipitor (atorvastatina) y Crestor (rosuvastatina), reducen los infartos pero los mecanismos de funcionamiento de las estatinas y del ezetimibe son muy diferentes, nadie ha comprobado que el ezetimibe tenga los mismos beneficios que las estatinas.

Según el Dr. Steve Nissen, jefe de cardiología en la Cleveland Clinic, “la FDA exigió demasiado poco cuando concedió la aprobación del medicamento. . . . Hubiera sido mejor si hubiera dicho ‘muéstranos que puedes ir más allá de reducir las LDL, muéstranos que es efectiva.’”

Es más, cuando la FDA aprobó Zetia ya había varias estatinas en el mercado, con lo que había otras opciones para los pacientes. Por eso, según el Dr. Nissen, la decisión de la agencia de aprobar Zetia es todavía más desconcertante.

El Dr. Temple dijo que la asociación entre los niveles de LDL y la enfermedad coronaria es tan fuerte que la agencia se sintió cómoda aprobando los medicamentos simplemente en base a que reducían los niveles de colesterol, dijo “aceptamos los niveles de LDL como una buena medida intermedia.”

El fracaso hace casi dos años de un medicamento experimental de Pfizer, torcetrapib, atrajo la atención sobre el riesgo de utilizar medicamentos sin tener datos de largo plazo. Torcetrapib elevó los niveles de HDL, el colesterol bueno, y se sabe que reduce el riesgo de problemas cardíacos.

Pero la FDA decidió no aprobar el torcetrapib sobre la base de sus efectos en las HDL. La agencia exigió que Pfizer primero hiciera un ensayo clínico con más pacientes. En diciembre 2006, el ensayo reveló que el torcetrapib aumentó el riesgo de muerte en un 60%, lo que forzó a Pfizer a discontinuar el desarrollo del medicamento.

El Dr. Curt Furberg, epidemiólogo y experto en seguridad de medicamentos de la Universidad de Wake Forest, dijo que la FDA antes de aprobar un medicamento debe exigir que las compañías farmacéuticas hagan ensayos clínicos con un gran número de pacientes para comprobar si reducen los casos de enfermedad y muerte, excepto en los casos raros en que no hay alternativas.

Las compañías farmacéuticas dicen que no hay que cambiar el sistema de aprobación. Para saber si un medicamento reduce los casos de enfermedad y muerte se necesita un ensayo clínico con un mínimo de 10.000 pacientes y al menos cuatro años de duración. Ken Johnson, vicepresidente de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) dijo que si se exigen ensayos clínicos más largos y más costosos disminuirá el interés en desarrollar medicamentos nuevos. Dijo que el sistema actual permite que los pacientes “puedan acceder rápidamente a los medicamentos que les pueden salvar la vida o mejorar las condiciones de vida.”

La FDA está tomando una postura más exigente con los nuevos medicamentos para la diabetes y para el corazón. En abril la agencia negó el permiso de comercialización de un medicamento de Merck para elevar los niveles de colesterol porque no presentaron información de largo plazo. En julio, un comité asesor de la FDA recomendó, con 14 votos contra 2, que las compañías hicieran ensayos clínicos más largos con los nuevos antidiabéticos.

Este requisito no aplica a los medicamentos que ya están comercializados. Por eso el ezetimibe sigue recetándose a pesar de que se haya cuestionado su efectividad y su papel en la génesis de cáncer.

En enero, Merck y Schering anunciaron que Vytorin, una combinación de ezetimibe con simvastatina, había dado resultados negativos en un ensayo clínico que se realizó para demostrar que podía disminuir el crecimiento de la placa arterial y podría causar infartos de miocardio.

Posteriormente, en julio, investigadores noruegos informaron que otro ensayo clínico había demostrado que los pacientes tratados con Vytorin murieron de cáncer con mayor frecuencia que los que recibieron placebo. En otros dos ensayos clínicos todavía en curso, los pacientes tratados con Vytorin también tienen más posibilidades de morir por cáncer que los que no lo recibieron. En total, en tres ensayos clínicos, 136 de 11.000 personas que recibían Vytorin murieron por diferentes tipos de cáncer, comparado con 95 de 11.000 que consumieron placebo o simvastatina.

Con la poca información disponible sobre los riesgos a largo plazo del tratamiento con ezetimibe, los científicos están buscando la explicación de su asociación con el cáncer. Algunos oncólogos piensan, al igual que Merck y Schering, que la asociación con el cáncer quizás se deba al azar.

Otros piensan que entienden el mecanismo por el que podría causar cáncer. Ezetimibe bloquea la absorción intestinal del colesterol, pero también bloquea la absorción de otros componentes relacionados, como los esteroides de las plantas que se encuentran en las nueces y en los vegetales. Algunos estudios han demostrado que las personas que consumen grandes cantidades de esteroides tienen tasas de cáncer inferiores a las de las personas que no los consumen.

Dr. Peter Bradford, un farmacólogo de la Universidad de Buffalo que ha estudiado con detenimiento a los esteroides,

dijo que en las pruebas de laboratorio los esteroides promueven la muerte celular en una forma que puede convertirlos en poderosos agentes anticancerígenos y en armas contra los tumores. Según el, al bloquear la absorción de los esteroides el ezetimibe podría promover el cáncer. “Uno podría visualizar esa relación, es una gran pregunta.”

Merck y Schering dijeron que el medicamento no había mostrado tener ningún efecto cancerígeno en ratones. Además el vínculo entre los esteroides y el cáncer sigue siendo hipotético y nunca se ha comprobado en los ensayos clínicos. Es más, en los humanos el cáncer tarda muchos años en desarrollarse, por lo tanto la teoría de que el ezetimibe puede provocar cáncer en uno o dos años no es plausible.

Algunos líderes en la investigación del cáncer están de acuerdo. El Dr Tyler Jacks, director del Koch Institute de Massachusetts Institute of Technology, dijo que Merck le pidió que analizase los resultados del estudio noruego y concluyó que era una falsa señal. Si el ezetimibe causase cáncer, sus efectos deberían haber ido aumentando en el transcurso del estudio, dijo el Dr. Jack, sin embargo la diferencia entre los pacientes que tomaron Vytorin y los que tomaron placebo no aumentó durante la duración del ensayo, dijo.

El Dr. Terje Pedersen, cardiólogo noruego que realizó el estudio, dijo que dudaba de que en este estudio el Vytorin hubiera ocasionado un exceso de cánceres. Incluso cancerígenos peligrosos – como los cigarrillos y la radiación – típicamente necesitan varios años, incluso décadas, para ocasionar cáncer. Es decir que el ezetimibe tendría que tener propiedades carcinogénicas extraordinarias para ocasionar este efecto en un ensayo de tres años. “El ensayo no fue lo suficientemente largo para pensar que podría ocasionar cáncer”, dijo Pedersen.

A pesar de eso, la preocupación por los riesgos potenciales del ezetimibe y su falta de efectividad han desanimado a algunos pacientes que ya no quieren utilizar el medicamento. En EE.UU. este año las recetas de Vytorin y Zetia han disminuido en un 40%.

El Dr. Jack dijo que Merck y Schering no podían resolver rápidamente las preguntas sobre el riesgo potencial del ezetimibe, la respuesta es “obtener más información” dijo.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia a los siguientes dos artículos:
 - Rossebø AB et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359(13):1343-1356. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/359/13/1343.pdf>
 - Peto R et al. Analysis of cancer data from three ezetimibe trials. *N Engl J Med* 2008;359:1357-1366. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/359/13/1357.pdf>

Las traducciones de los resúmenes de estos trabajos se pueden consultar en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

- b. Hace referencia a la siguiente editorial: Drazen JM et al., Editorial: Ezetimibe and Cancer — An Uncertain Association, *N Engl J Med* 2008;359(13):1398-1399. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMe0807200>

Rinitis Alérgica Estacional: Efectividad limitada de los tratamientos

Traducido por Boletín Fármacos de: Seasonal allergic rhinitis, *Rev Prescrire* 2007;17(288):752-757.

Resumen

– La rinitis alérgica estacional, también conocida como fiebre del heno, es un trastorno a priori inofensivo, pero que puede producir molestias importantes e interferir en las actividades de la vida diaria. Llevamos a cabo una revisión de la literatura basada en nuestra metodología interna para determinar los riesgos y beneficios de los tratamientos empleados para este trastorno.

– Los ensayos controlados con placebo mostraron que cromoglicato sódico alivia los síntomas, especialmente si se utiliza antes de la aparición de los síntomas. Los efectos adversos son poco comunes con la solución nasal y el colirio ocular de cromoglicato sódico.

– La eficacia de los esteroides nasales está bien documentada. Beclometasona constituye la mejor opción. Los efectos adversos incluyen epistaxis, irritación nasal y, en ocasiones, trastornos sistémicos.

– Los antihistamínicos orales son menos efectivos que los esteroides nasales. También producen más efectos adversos, especialmente somnolencia. Parece que azelastina por vía nasal posee una eficacia similar a los antihistamínicos orales.

– No debemos olvidar los efectos adversos de los esteroides sistémicos, especialmente con su uso a largo plazo. La administración oral es una alternativa para los síntomas graves que no responden a otros tratamientos, aunque esto es poco común. Los esteroides intramusculares de acción prolongada suponen un aumento del riesgo de efectos adversos.

– A pesar de la evaluación en varios ensayos clínicos aleatorizados controlados, no hay evidencias claras de que los preparados homeopáticos tengan una eficacia específica en la rinitis alérgica.

– Los vasoconstrictores, ipratropio y montelukast tienen un balance riesgo-beneficio negativo en la fiebre del heno.

– Cuando un único alérgeno es responsable de la alergia (césped, ambrosía, abedul), los ensayos clínicos sugieren que la desensibilización específica puede aportar una mejora modesta. Sin embargo, este tratamiento conlleva una

serie de efectos adversos locales, así como reacciones anafilácticas poco frecuentes pero graves, especialmente en pacientes con asma severa inestable.

- Parece que la desensibilización sublingual es incluso menos efectiva que la desensibilización subcutánea en adultos. El seguimiento es demasiado corto para saber si hay riesgo de reacciones anafilácticas graves. Los resultados de los estudios pediátricos son incluso menos convincentes.
- En la práctica, el cromoglicato sódico constituye el tratamiento de primera línea cuando se necesita una terapia farmacológica para aliviar los síntomas de la rinitis alérgica. Si se elige una solución con esteroides, debe emplearse durante el menor tiempo posible.

Para algunas personas, la primavera significa la vuelta de la fiebre del heno, también conocida como rinitis alérgica estacional. Otras personas desarrollan síntomas similares con el avance del año, según la estación de polinización de la planta. La fiebre del heno es un trastorno leve pero constituye una molestia que puede interferir en las actividades de la vida diaria.

¿Cuál es el resultado habitual de la rinitis alérgica estacional? ¿Cuáles son los riesgos y beneficios de los tratamientos empleados para este trastorno, especialmente la desensibilización? Para responder a estas preguntas, llevamos a cabo una revisión de la literatura basada en nuestra metodología interna estandarizada. Nuestra búsqueda no incluyó la rinitis alérgica persistente.

Pólenes causantes

En climas templados, los pólenes causantes de alergias incluyen abedul, avellano y roble en primavera; césped y parietaria a comienzos de verano; y ambrosía y plátano verde a finales de verano [1-5]. El polen del césped es la causa más frecuente de alergia estacional en el Reino Unido [1].

El recuento de polen es mayor cuando el clima es caliente y seco [1,2]. El recuento de polen desciende con temperaturas nocturnas inferiores y bajo condiciones de humedad [1].

La rinitis alérgica estacional aparece generalmente durante la infancia, tiene su pico en la adolescencia y al comienzo de la edad adulta, y se convierte en poco frecuente después de los 65 años [1,2,5-7]. Los estudios de seguimiento con una duración entre 5 y 23 años muestran que los síntomas desaparecen finalmente en el 10-20% de los pacientes y se hacen menos intensos en el 40-65% de los pacientes [8].

Rinitis y conjuntivitis: Intensidad variable

Los síntomas principales de la fiebre del heno son estornudos, mucosidad nasal clara, picor nasal y ocular, obstrucción nasal y ojos llorosos [2,4,5,7]. La pérdida del sentido del olfato es muy poco común [5,9].

En algunos pacientes estos síntomas varían de un día a otro, e incluso de una hora a otra, especialmente según el recuento de polen, que depende de las condiciones atmosféricas [1,2]. La reacción alérgica generalmente se desarrolla durante varias horas tras el contacto con el alérgeno, y el síntoma principal es la obstrucción nasal [2,7].

La fiebre del heno puede ser causa de molestias importantes, afecta al descanso nocturno, produce fatiga e interfiere en las actividades de la vida diaria y la escolaridad [2,3,7-9].

Parece que el asma se asocia con la fiebre del heno en aproximadamente el 20% de los pacientes [2]. Los estudios con cohortes de niños que recibieron seguimiento hasta la edad adulta sugieren que el asma es tres veces más frecuente en niños con rinitis alérgica [7].

Investigaciones de laboratorio: Rara vez son útiles para el diagnóstico

El diagnóstico de la rinitis alérgica estacional se basa normalmente en el historial personal y familiar del paciente, los signos y síntomas clínicos y el momento y circunstancias de aparición de los síntomas [2,5].

A veces es difícil distinguir un episodio de rinitis alérgica estacional con otras causas de rinitis (p.ej., rinitis viral), especialmente cuando aún no se ha observado su recurrencia estacional.

Se han desarrollado pruebas cutáneas como las pruebas cutáneas por pinchazo para detectar las reacciones alérgicas inmediatas [7]. Su efectividad varía de un estudio a otro, probablemente por las diferentes técnicas de aplicación de la prueba [6,10]. Los autores de una revisión sistemática concluyeron que un resultado positivo indica que un paciente tiene tres veces más probabilidades de sea alérgico que no alérgico; los resultados de los diferentes estudios son demasiado heterogéneos como para obtener conclusiones robustas [10]. Hay que tener en cuenta que los tests intradérmicos, en ocasiones, pueden producir reacciones anafilácticas [5].

La prueba de radioalergoabsorción (RAST) mide la concentración circulante de inmunoglobulina E (IgE) específica para un alérgeno determinado [3,7]. Los resultados de falsos positivos y falsos negativos son frecuentes y depende del límite de corte que se utilice [a] [7].

Por lo tanto, generalmente los test cutáneos sólo se utilizan para identificar el alérgeno antes de la desensibilización específica o cuando se pretende evitar el contacto con el alérgeno (por ejemplo, al retirar ciertas plantas o recolocarlas) [5,8].

Principalmente tratamientos sintomáticos

La mayoría de los tratamientos propuestos para la fiebre del heno son puramente sintomáticos. La elección del tratamiento depende de la gravedad de los síntomas, según

la percepción del paciente, la persistencia de los síntomas y la eficacia de los tratamientos previos [5].

La medida más radical es evitar la exposición al alérgeno, principalmente evitando el contacto exterior cuando el recuento del polen es alto (normalmente a mediodía cuando el aire es caliente y seco) [1,2,7]. Otras medidas, basadas en el sentido común más que en claras evidencias, incluyen la ducha (y lavado del pelo) tras estar al aire libre en el campo, cerrar las ventanas del coche y las entradas de aire del exterior [1,2].

Cromoglicato sódico como tratamiento de primera línea.

La solución nasal de cloruro sódico isotónico puede ayudar a aliviar los síntomas moderados de la fiebre del heno [11].

La solución nasal de cromoglicato sódico también alivia los síntomas de la fiebre del heno, especialmente los estornudos, la rinorrea y el prurito nasal. Su eficacia es modesta pero se ha demostrado en ensayos controlados con placebo; parece que el tratamiento es más efectivo si se comienza antes de la aparición de los síntomas [1,2,7,12,13]. Sin embargo, el cromoglicato sódico es menos efectivo que los esteroides nasales [8].

Los efectos adversos del cromoglicato sódico son raros y transitorios: irritación nasal, obstrucción nasal y, ocasionalmente, cefalea [2,7,14]. En un ensayo controlado con placebo que incluyó a 1.150 pacientes, los síntomas nasales y la cefalea no fueron más frecuentes en el grupo tratado con cromoglicato sódico que en el grupo placebo [12].

El colirio ocular de cromoglicato sódico tiene un buen balance riesgo-beneficio en el tratamiento de los molestos síntomas oculares: la eficacia está demostrada y generalmente tiene pocos efectos adversos [15]. Es mejor utilizar los viales unidos de solución sin conservantes, ya que a veces los conservantes pueden producir reacciones alérgicas [16].

Corticosteroides locales: vigilar los efectos adversos. El fármaco beclometasona por vía nasal alivia todos los síntomas de la fiebre del heno; su eficacia está demostrada en muchos ensayos aleatorizados controlados. Otros corticosteroides nasales no tienen ventajas probadas sobre beclometasona [7,11,17]. Los resultados de los dos metanálisis sugieren que los esteroides nasales son más efectivos que los antihistamínicos orales o nasales a la hora de aliviar los síntomas nasales [18,19].

Los efectos adversos más comunes de los esteroides nasales son la epistaxis y la irritación nasal, pero también hay un riesgo de perforación del tabique nasal, cefalea e infección nasal y faríngea por *Candida albicans* [2,7,11]. También se han notificado casos de reacciones neuropsiquiátricas. El riesgo de cataratas, hipertensión ocular y glaucoma de ángulo abierto es menor con los esteroides nasales que con los esteroides inhalados, siempre que se utilicen a dosis bajas [20].

En resumen, los efectos adversos de los esteroides locales pueden ser más graves que los síntomas para los que se utilizaron [11]. En niños, la exposición prolongada a los esteroides puede afectar al crecimiento [7,17].

Eficacia limitada de los antihistamínicos orales. Los antihistamínicos orales tienen una eficacia similar a la de los esteroides nasales en cuanto a molestias nasales y síntomas oculares, pero son menos efectivos sobre la obstrucción nasal, el prurito y los estornudos [7].

También tienen un efecto sedante que varía de fármaco a otro [4,5,7,21]. Parece que el antihistamínico con menor efecto sedante es loratadina, seguido por cetirizina [21,22]. Otros antihistamínicos, como desloratadina, elastina, fexofenadina, levocetirizina y mizolastina no tienen un balance riesgo-beneficio mejor que loratadina [23-27].

Se ha comparado azelastina nasal con varios antihistamínicos orales y no se observaron diferencias en la eficacia [28]. Los efectos adversos más frecuentes fueron alteración del gusto e irritación de la mucosa nasal [28].

Corticosteroides orales: sólo si otros tratamientos son inefectivos y sólo durante unos días. Los esteroides orales pueden aliviar los síntomas de la fiebre del heno pero tienen muchos efectos adversos, lo que significa que sólo deben utilizarse en casos aislados en los que los tratamientos no logran controlar los síntomas graves [6]. Si se considera necesaria la terapia con esteroides para un adulto con fiebre del heno, es preferible la prescripción de esteroides orales para unos pocos días (menos de una semana) y a la menor dosis efectiva (7,5 a 15mg de prednisona, por ejemplo) [1,4].

La inyección intramuscular de una suspensión de esteroides de liberación prolongada como triamcinolona (acetónida) puede exponer a los pacientes al mismo riesgo de efectos adversos sistémicos que la terapia esteroide oral a largo plazo, así como a efectos adversos locales como atrofia [2,4,29]. Se han notificado casos de shock anafiláctico tras la inyección de triamcinolona intramuscular. La administración intramuscular es potencialmente dañina y no se adapta bien a las fluctuaciones de la gravedad de los síntomas que se producen a consecuencia de los cambios en el recuento del polen y a las condiciones atmosféricas [2,4].

Homeopatía: no mejor que el placebo. Identificamos nueve ensayos a doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, que se hicieron para estudiar el efecto de fármacos homeopáticos en la rinitis alérgica o crónica [30-33]. Los resultados favorecieron la homeopatía en seis ensayos, mientras que los otros tres ensayos no mostraron diferencias en relación al placebo. Sin embargo, estos estudios tuvieron un tamaño muestral reducido y los resultados que obtuvo un equipo determinado con un producto homeopático determinado nunca han podido ser replicados por un equipo independiente [b]. Además, como en otras terapias, los ensayos que favorecen la homeopatía tienen más posibilidades de ser publicados que aquellos con resultados

“negativos” [30] y este sesgo de publicación le resta validez a los datos disponibles.

En resumen: no hay pruebas concluyentes de que los fármacos homeopáticos sean mejores que el placebo en pacientes con fiebre del heno. No se ha evaluado el efecto específico de la consulta homeopática con independencia de los productos homeopáticos prescritos.

Otros fármacos inefectivos o dañinos. Varios fármacos propuestos para el tratamiento de la rinitis alérgica tienen un balance de riesgo-beneficio negativo y no deben utilizarse para el tratamiento de los síntomas inofensivos de la fiebre del heno. Por ejemplo, deben evitarse los colirios de corticosteroides debido al riesgo de cataratas y de aumento de la presión con el uso a largo plazo [8,34]. De forma similar, la pseudoefedrina, un vasoconstrictor simpaticomimético, expone a los pacientes a efectos adversos neurológicos, psiquiátricos y cardiovasculares graves [7,35,36]. Montelukast, un antileucotrieno utilizado para el tratamiento del asma, casi es tan efectivo como el placebo a la hora de aliviar los síntomas de la rinitis alérgica [37-41]. Ipratropio, un agente atropínico, no tiene una eficacia demostrada por vía nasal en la rinitis alérgica, pero conlleva un riesgo de efectos adversos como epistaxis y sequedad nasal [2,7].

Desensibilización: riesgo de efectos adversos graves

La desensibilización pretende tratar el mecanismo subyacente de la rinitis alérgica estacional (4) y es específica al antígeno [42].

Desensibilización subcutánea: efectiva. La desensibilización subcutánea consiste en inyecciones semanales o dos veces a la semana del alérgeno (identificado por las pruebas sanguíneas o cutáneas). Las dosis se incrementan de forma gradual hasta alcanzar una meseta, y esta dosis se inyecta durante dos a tres años con intervalos de tiempo cada vez más amplios [4,43]. Se desconoce el tiempo de efectividad de este tipo de inmunoterapia [42].

Una revisión sistemática efectuada por Cochrane Collaboration identificó 51 ensayos aleatorizados controlados con placebo sobre desensibilización subcutánea específica, con un total de 2.871 pacientes (principalmente adultos) con fiebre del heno y una alergia documentada [43]. Los pacientes recibieron una media de 18 inyecciones.

Los resultados fueron variables. Además, las diferencias medias en las puntuaciones que evaluaban los síntomas clínicos o la calidad de vida entre los grupos control y el grupo que recibió el tratamiento de desensibilización, aunque estadísticamente significativas, fueron pequeñas [43].

En un ensayo, 32 pacientes con fiebre del heno fueron sometidos a desensibilización durante tres años y posteriormente fueron aleatorizados a seguir o interrumpir el tratamiento [44]. Los resultados proporcionaron un bajo

nivel de evidencia ya que, además de tener un tamaño muestral pequeño, el estudio tuvo un diseño de alta complejidad. Los resultados sugirieron que no había motivo para continuar la desensibilización después de tres años y que la eficacia sintomática persistía durante un tiempo después del ciclo de tres años.

Las directrices de práctica clínica de EE.UU. recomiendan la evaluación regular de la eficacia y sugieren que se interrumpa la desensibilización si no hay mejora después de un año [2].

Parece que la desensibilización subcutánea es más efectiva en alergias al césped, la ambrosía y el abedul [43].

Desensibilización subcutánea: reacciones con riesgo para la vida. Las reacciones locales del sitio de inyección incluyen irritación y edema [43,45]

Entre el 5 y el 10% de los pacientes que reciben inyecciones de alérgenos presentan reacciones sistémicas como fatiga; otros eventos adversos graves incluyen urticaria, broncoespasmo, angioedema e hipotensión [4,5,45,46]. La desensibilización se tolera peor en niños menores de 5 años [46].

El asma es un factor de riesgo para las reacciones sistémicas durante la desensibilización [2,42,43]. El asma grave inestable se asocia con un aumento del riesgo de reacciones graves [2,47].

Otros factores también pueden aumentar el riesgo de reacciones graves, como un intervalo de tiempo inferior entre las inyecciones, la administración durante la exacerbación sintomática de los síntomas y la terapia betabloqueante concomitante [47].

El riesgo principal asociado con la desensibilización subcutánea es la reacción anafiláctica, la cual puede producirse en los 30 minutos posteriores a la administración de la inyección [42,46]. Durante los ensayos aleatorizados controlados de desensibilización, se tuvo que administrar adrenalina al 0,13% de los pacientes, pero no se notificaron casos de fallecimientos [43].

En otros estudios, se han notificado casos de fallecimientos, especialmente en pacientes con asma y a pesar de haberse administrado adrenalina [4,48].

Desensibilización sublingual de adultos: eficacia incierta.

Algunos adultos con fiebre del heno grave obtuvieron un alivio limitado de los síntomas tras la administración sublingual de liofilisatos de fleo común en comparación con la administración de placebo. Es más, la eficacia de este tratamiento a largo plazo y sus efectos adversos (especialmente el posible riesgo de anafilaxis) no se han documentado adecuadamente

Una revisión sistemática realizada por Cochrane Collaboration identificó 14 ensayos controlados con placebo relativos a la desensibilización sublingual que incluyeron a

un total de 690 pacientes con fiebre del heno [c] [49]. Los resultados fueron heterogéneos y la diferencia media entre los grupos de desensibilización y placebo para las puntuaciones de evaluación de los síntomas, aunque estadísticamente significativas, fueron pequeñas [49] y de relevancia clínica cuestionable.

Administración sublingual en niños: no mejor que el placebo. Un ensayo de dos años de duración efectuado en atención primaria incluyó 18 niños y adolescentes con fiebre del heno y de edades comprendidas en los 6 y 18 años. El ensayo no mostró diferencias en la eficacia entre los liofilisatos de pólenes de césped y el placebo [50]. En la revisión de Cochrane, los cinco ensayos (incluidos sólo dos ensayos centrados en la alergia al polen de la parietaria y el olivo), con un total de 218 niños, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en comparación con el placebo [49].

El informe publicado de este ensayo de dos años de duración sólo menciona efectos adversos orofaríngeos frecuentes pero de intensidad leve (39% frente a 17% en el grupo placebo) [50].

En los ensayos clínicos que se incluyeron en una revisión sistemática, los efectos adversos fueron principalmente asma, trastornos gastrointestinales y reacciones alérgicas (p.ej., urticaria); no hubo casos de reacciones anafilácticas graves [51].

Estos datos no apoyan el uso de la desensibilización sublingual en niños.

Conclusión práctica

La rinitis alérgica estacional es frecuente y puede llegar a ser molesta. Los beneficios y los riesgos de las opciones disponibles deben discutirse con cada paciente, teniendo en cuenta la gravedad de los síntomas y la efectividad de los diferentes tratamientos. También debe tenerse en cuenta la preferencia de los pacientes por el tratamiento nasal u oral. Los efectos del tratamiento deberán evaluarse de forma regular para asegurarse de que los efectos adversos no son mas graves que los síntomas.

©Revisión preparada por el Equipo Editorial de Prescrire (sin conflicto de intereses)

Notas:

- Cuando la especificidad es del 98%, la sensibilidad es de sólo el 30%. Dicho de otra forma, el 70% de los sujetos alérgicos no tienen un nivel de IgE superior al punto de corte. Con una sensibilidad del 80%, la especificidad aumenta hasta el 60%, pero esto aún implica que el 40% de los sujetos no alérgicos tengan un nivel de IgE superior al punto de corte [ref. 7].
- Cuatro ensayos, todos efectuados por el mismo equipo, analizaron un preparado homeopático de Galphimia glauca [ref. 30]. Otros tres estudios de un preparado homeopático de alérgenos del césped fueron dirigidos por un único equipo [refs. 30,32].

- Los alérgenos empleados se derivaron de varios tipos de césped en 5 ensayos; también se utilizaron parietaria, olivo, ciprés, ambrosia y 3 pólenes [ref. 49].

Estrategia de búsqueda de datos publicados y sin publicar

Buscamos artículos de alta calidad metodológica, incluyendo revisiones sistemáticas, meta-análisis y revisiones recientes de autores. También buscamos datos de las consecuencias de los tratamientos para la alergia estacional durante el embarazo, las inyecciones de esteroides y la homeopatía.

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en búsquedas prospectivas continuas en los índices de las principales revistas internacionales, Current Contents-Clinical Medicine y boletines miembros de la International Society of Drug Bulletins (ISDB) disponibles en la biblioteca de Prescrire. También realizamos búsquedas en las siguientes bases de datos con fecha hasta el 26 de junio de 2007: BML, Embase Excerpta/Medica Drugs and Pharmacology (1991 - 2º trimestre de 2007), Infobanque AMC, Nelhgf, NGC, Medline (1950 - 2ª semana de junio de 2007), la biblioteca Cochrane (CDSR, Central, DARE, HTA; 2007, número 2), y las siguientes páginas de internet: AHRQ, HAS, NICE, SIGN y USPSTF.

Esta revisión se escribió de acuerdo con nuestra metodología interna estandarizada, que incluye la selección de documentos y el análisis por un editor, verificación por otro editor; preparación de un primer borrador con la contribución de varios editores; revisión externa por varios especialistas y no especialistas: análisis y verificación de cualquier nuevo documento; y múltiples controles de calidad (incluido un control final con la referencias en mano).

Referencias:

- Parikh A and Scadding GK -Seasonal allergic rhinitis- *BMJ* 1997;314:1392-1395.
- Dykewicz MS et al. "Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology" *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
- "International conference on allergic rhinitis in childhood" *Allergy* 1999;54 (suppl. 55):7-34.
- Plaut M and Valentine MD. "Allergic rhinitis" *N Engl J Med* 2005;353:1934-1944.
- Laine C et al. "In the clinic. Allergic rhinitis" *Ann Intern Med* 2007;146 (7 suppl. ITC4):1-16.
- Bousquet J et al. "Allergic rhinitis and its impact on asthma" *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (suppl, 5):153-161. 167-170.201-205 and 208-215.
- Long A et al. "Management of allergic and non-allergic rhinitis" Evidence report/Technology assesment Number 54, Agency for Healthcare Research and Quality, May 2002:198 pages.
- "Allergic rhinitis" Prodigy knowledge guidance July 2006:72 pages.

9. Bousquet J et al. "ARIA (Allergic rhinitis and Its impact on asthma) classification of allergic rhinitis severity in clinical practice in France" *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:163-169.
10. Gendo K and Larson EB "Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis" *Ann Intern Med* 2004;140:278-289.
11. Prescrire Redaction, "Beclometasone nasale hors prescription Humex rhunr des foins. Une alternative en cas de symptomes reellement genants" *Rev Prescrire* 2006;26(272):331.
12. Meltzer EO et al. "Efficacy and patient satisfaction with cromolyn sodium nasal solution in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a placebo controlled study" *Clin Ther* 2002;24(6):942-952.
13. "Sodium cromoglicate". In: *Martindale, The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com, accessed 7 June 2007:9 pages.
14. Prescrire Redaction "Cromoglycate de sodium-Lomusol 4 %" *Rev Prescrire* 1995;15(156):736-737.
15. Prescrire Redaction "Collyres a visée allergique: une reevaluation en douceur" *Rev Prescrire* 2007;17(281):182.
16. "Benzalkonium chloride". In: *Martindale, The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com, accessed 20 June 2007: 2 pages.
17. Prescrire Redaction "Budesonide voie nasale-Rhiconon, Be corticoide par voie nasale, sans progres" *Rev Prescrire* 2002;22(224):7-10.
18. Weiner JM et al. "Intranasal corticosteroids versus oral H 1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:1624-1629.
19. Yanez A and Rodrigo GJ "Intranasal corticosteroids versus topical H 1 receptor antagonists for the treatment of the allergic rhinitis: systematic review with meta-analysis" *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:479-484.
20. Prescrire Redaction "traitement de l'asthme au long cours. 1er partie. Un corticoide inhale, principal medcament de l'asthme chronique" *Rev Prescrire* 2007;17(284):436-441.
21. "Adverse effects of antihistamines. Sedation". In: *Martindale, The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com, accessed 7 June 2007:2 pages.
22. Prescrire Redaction. "Cetirizine-Reactine". Ne pas banaliser un antihistaminique H1, meme peu sedatif" *Rev Prescrire* 2004;24(253):574-575.
23. Prescrire Editorial Staff "Fexofenadine" *Prescrire Int* 1999;8(39):II-I.
24. Prescrire Redaction. "Mizolastine-Mizollen, Milastine. Un antihistaminique H1 de plus" *Rev Prescrire* 1999;19(201):811-814.
25. Prescrire Editorial Staff "Desloratadine" *Prescrire Int* 2002;11(61):145.
26. Prescrire Editorial Staff "Ebastine" *Prescrire Int* 2003;11(63):16.
27. Prescrire Editorial Staff "Lovocitirizine" *Prescrire Int* 2003;11(67):171-172.
28. Prescrire Editorial Staff "Azelastine 0,1 % nasal spray" *Prescrire Int* 1995;4(16):42-43.
29. Prescrire Redaction "Laboratoire Squibb-Kenacort retard" *Rev Prescrire* 1981;1(8):28-29.
30. Linde K et al. "Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials" *Lancet* 1997;350:834-843 + 351:220.
31. Aabel S "No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season: a double-blind placebo-controlled clinical trial of homeopathic Betula 3Oc" *Br Homeopath J* 2000;89(4):169-173.
32. Taylor MA et al. "Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series" *BMJ* 2000;311:471-476 + 322:282.
33. Kim LS et al. "Treatment of seasonal allergic rhinitis using homeopathic preparation of common allergens in the southwest region of the US: a randomized controlled clinical trial" *Ann Pharmacother* 2005;39(4):617-624.
34. Prescrire Redaction "Epinastine-Purivist", Metoo: un 6^e Collier antihistaminique, sans plus" *Rev Prescrire* 2005;25(257):8.
35. Prescrire Editorial Staff "Vasoconstriction: neurological and cardiovascular adverse effects" *Prescrire Int* 2003; 11 (63): 21.
36. Prescrire Editorial Staff "16-1-2 Patients sous vasoconstricteur decogestionnant" *Rev Prescrire* 2007;17(290 suppl. Interactions medicamenteuses).
37. Prescrire Editorial Staff "Montelukast" *Prescrire Int* 1999;1(43):131-134.
38. Di Lorenzo G et al. "Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis" *Clin Exp Allergy* 2004;34:259-267.
39. Wilson AM et al. "Lecuotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis" *Am J Med* 2004;116:338-344.
40. Rodrigo GJ and Yañez MD "The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials" *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:779-786.
41. "Montelukast sodium". In: *Martindale, The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com, accessed 7 June 2007:5 pages.
42. Bousquet J et al. "Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper" *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:558-562.
43. Calderon MA et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis (Cochrane review) (last update: 2006). In: *The Cochrane Library* John Wiley and Sons. Chichester 2007; issue I:86 pages.
44. Durham SR et al. "Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy" *N Engl J Med* 1999;341:468-475.

45. Frew AJ et al. "Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinitisconjunctivitis" *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:319-325.
46. "Allergen products". In: *Martindale, The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com, accessed 7 June 2007:6 pages.
47. Stewart GE and Lockey RP "Systemic reactions from allergen immunotherapy" *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:567-578.
48. Prescrire Editorial Staff "Risk of desensitisation" *Prescrire Int* 1996;5(21):23.
49. Wilson DR et al. "Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis" (Cochrane review) (last update:2003). In: *The Cochrane library* John Wiley and Sons. Chichester 2007; Issue 1:35 pages.
50. Röder E et al. "Sublingual with grass pollen is not effective in symptomatic youngsters in primary care" *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:892-898.
51. Cox LS et al. "Sublingual immunotherapy: a comprehensive review" *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1021-1035.

Embarazo

– Para las mujeres embarazadas con rinitis alérgica, la solución nasal o el colirio ocular de cromoglicato sódico constituye el tratamiento de primera línea. También parece que la beclometasona es segura. Es mejor no comenzar la desensibilización durante el embarazo. Loratadina y desloratadina deben evitarse durante el primer trimestre de embarazo.

La rinitis alérgica no parece afectar al desarrollo fetal. Existen pocos datos sobre su tratamiento durante el embarazo. Los principios primordiales son evitar los tratamientos innecesarios, elegir los tratamientos más seguros y mejor conocidos, y emplearlos durante el menor tiempo posible.

La solución nasal o el colirio ocular de cromoglicato sódico es el tratamiento de primera línea durante el embarazo, por su eficacia y seguridad bien documentada [1,2].

Los datos sobre el uso de beclometasona nasal durante el embarazo son bastante tranquilizadores [3]. La terapia corticosteroide sistémica sólo es necesaria en casos excepcionales; parece que el tratamiento a corto plazo es seguro pero es mejor utilizar un esteroide con una transmisión baja por placenta, como prednisolona [2,4,5].

Un metanálisis de 24 estudios publicados entre 1960 y 1991, que incluyó a más de 200.000 mujeres embarazadas expuestas a un antihistamínico durante el embarazo, no mostró efectos adversos particulares [6,7]. La documentación existente sobre los nuevos antihistamínicos es menor. Loratadina y desloratadina debe evitarse durante el primer trimestre debido a un posible aumento del riesgo de hipospadias [8]. En resumen, la evidencia disponible favorece el uso de un antihistamínico como

dexclorfeniramina o doxilamina en la primera fase del embarazo. Durante la última fase del embarazo se prefiere un antihistamínico menos sedante, loratadina puede usarse con seguridad.

No se debe comenzar la desensibilización durante el embarazo, ya que las reacciones graves podrían ser perjudiciales para el feto [1,9,10]. Lo más adecuado es interrumpir el tratamiento de desensibilización antes del embarazo.

© Prescrire

Referencias:

1. Dykewicz MS et al. "Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology" *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
2. "Allergic rhinitis" Prodigy knowledge guidance July 2006:72 pages.
3. Prescrire Editorial Staff "Nasal fluticasone, nasal mometasone" *Prescrire Int* 2006;15(84):135.
4. Prescrire Redaction "Corticoides et grossesse" *Rev Prescrire* 1989;9(89):404.
5. "Precautions for corticosteroids. Pregnancy". In: *"Martindale The Complete Drug Reference"* The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com accessed 22 June 2007:4 pages.
6. Prescrire Redaction "Nausees et vomissements de la grossesse" Plivilegier les mesures non medicamenteuses" *Rev Prescrire* 2001;11(223):838-846.
7. Seto A et al. "Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis" *Am J Perinatal* 1997;14(3):119-124.
8. Prescrire Editorial Staff "Loratadine, desloratadine in pregnancy" *Prescrire Int* 2003;12(67):183.
9. Bousquet J et al. "Allergic rhinitis and its impact on asthma" *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (suppl, 5):153-161. 167-170.201-205 and 208-215.
10. "Allergen products", In: *"Martindale The Complete Drug Reference"* The Pharmaceutical Press. London, www.medicinescomplete.com accessed 7 June 2007:6 pages.

Consejo de Prescrire

Terapia farmacológica para la rinitis alérgica estacional (fiebre del heno)

– Si los síntomas de la rinitis alérgica estacional (fiebre del heno) son problemáticos y no se puede evitar la exposición al alérgeno culpable, el tratamiento de primera línea es la solución nasal o el colirio ocular unidosis de cromoglicato sódico, especialmente en mujeres embarazadas y en niños. Este fármaco no es muy efectivo, pero parece que la eficacia mejora cuando se comienza el

tratamiento sin esperar a la aparición de los síntomas. Los efectos adversos son mínimos.

- Los corticosteroides nasales, especialmente beclometasona, son más efectivos que cromoglicato sódico. Sin embargo, pueden producir efectos adversos sistémicos. Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo, y debe restringirse el tratamiento, en términos de régimen de dosis y duración, al mínimo estrictamente necesario para el control de los síntomas.
- Azelastina, un antihistamínico por vía nasal, es ligeramente menos efectivo que los esteroides, especialmente en la congestión nasal. Sin embargo, los efectos adversos son leves (principalmente irritación nasal y alteración del gusto). Azelastina es una alternativa al cromoglicato sódico, ya que los dos fármacos tienen una efectividad similar.
- Los antihistamínicos orales (cetirizina y loratadina) son menos efectivos que los esteroides nasales y hay un pequeño riesgo de somnolencia.

– Debido a sus efectos adversos, la terapia de esteroides sistémica debe reservarse para pacientes con síntomas graves y que no mejoran lo suficiente con otros tratamientos. La mejor opción en estos casos es el tratamiento oral durante unos días hasta que haya pasado la exacerbación de síntomas. Las inyecciones de esteroides de acción prolongada conllevan un aumento del riesgo de efectos adversos.

– En caso de recurrencia anual de síntomas graves, a pesar de los tratamientos sintomáticos, y cuando el alérgeno ha sido identificado claramente, puede intentarse la desensibilización subcutánea, pero su eficacia es limitada. Es un procedimiento molesto (múltiples inyecciones) y conlleva un riesgo de reacciones anafilácticas poco frecuentes que requieren la monitorización del paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección

© Prescrire

Retiros del mercado

Rimonabant (Acomplia): Suspenden comercialización por trastornos psiquiátricos. EMEA, Argentina, Colombia y España

Noticias AIS-LAC, octubre de 2008.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado la suspensión de la comercialización de Acomplia, al concluir que el balance beneficio-riesgo de rimonabant es desfavorable, tras analizar evidencias de aumento de casos por trastornos psiquiátricos.

Rimonabant (Acomplia) fue autorizado en la Unión Europea (UE) en junio del 2006 como “coadyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos (IMC superior o igual a 30kg/m²) o pacientes con sobrepeso (IMC superior a 27kg/m²), con factor(es) de riesgo asociados, como la diabetes tipo 2 o dislipidemia”. En el momento de su autorización, las alteraciones psiquiátricas, en particular los trastornos depresivos, se identificaron como el problema más relevante asociado a este medicamento.

Posteriormente a la comercialización fueron aumentando los casos notificados de trastornos psiquiátricos graves, incluyendo intento de suicidio y suicidio consumado. Adicionalmente, en el ámbito de ensayos clínicos se han presentado cinco casos de suicidio en pacientes que recibían Acomplia, frente a un caso que recibió placebo.

Tras la revisión de los datos disponibles de eficacia y seguridad, el Comité de Medicamentos para Uso Humano de EMEA (CHMP), confirmó que se duplicaba el riesgo de trastornos psiquiátricos en pacientes que utilizan Acomplia y

estimó que no hay garantías de que dicho riesgo se pueda reducir con medidas adicionales.

Así mismo, consideró que la efectividad de Acomplia en la práctica clínica es inferior a la esperada según los resultados de los ensayos clínicos previos a su autorización. Esta eficacia inferior a la esperada, obedece entre otros factores a que el medicamento es utilizado durante un corto periodo de tiempo. Por lo tanto, el CHMP ha considerado que el balance beneficio-riesgo es desfavorable, recomendado la suspensión de la comercialización.

Paralelamente la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina, y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia, y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) también han decidido suspender la comercialización tras la información suministrada por la EMEA.

Más información en las siguientes direcciones:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/acomp/53777708en.pdf>

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/acomp/53715308en.pdf>

http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Prensa/2008/RIMO_NABANT24-10-08.pdf

http://www.invima.gov.co/Invima/general/docs_popup/AlertaINVIMA24OCT2008_Acomplia.pdf

http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-18.htm

Cambios en el etiquetado

Exenatide: Tras nuevas muertes la FDA cambia la etiqueta. EE.UU.

FDA Drug Safety Newsletter 2008;1(2).

Disponible en:

http://www.fda.gov/CDER/dsn/2008_winter/postmarketing.htm

Desde que en octubre 2007 la FDA alertó a los profesionales de la salud se han recibido informes de seis casos de pancreatitis hemorrágica o necrotizante en pacientes tratados

con exenatide (Byetta). Byetta es un medicamento que se aplica por inyección subcutánea en pacientes adultos con diabetes tipo 2. Todos los pacientes que sufrieron pancreatitis hemorrágica o necrotizante tuvieron que ser hospitalizados, dos pacientes murieron y cuatro se estaban recuperando. En los seis casos se discontinuó el tratamiento con Byetta. Estos datos se han incluido en la información sobre el producto y en el etiquetado. Hasta ahora, a través del sistema de vigilancia postcomercialización, se han detectado 30 casos de pancreatitis.

Reacciones adversas e interacciones

Ácido ibandrónico, para osteoporosis: Un comprimido mensual, pero riesgo de síntomas gripales

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(282):249.

La terapia mensual con ácido ibandrónico no ha sido comparada con otro bifosfonato y no hay evidencia clara de que reduzca el riesgo de fractura de caderas. Por el contrario, se asocia con un aumento del riesgo de padecer síntomas gripales, artralgia y mialgia. Si el tratamiento diario con un bifosfonato es inconveniente, es preferible elegir una terapia con ácido alendrónico semanal.

Para las mujeres postmenopáusicas con una ingesta apropiada de vitamina D y calcio, el tratamiento farmacológico estándar para reducir el riesgo de fracturas producidas por la osteoporosis es el tratamiento semanal o diario con un bifosfonato oral como el ácido alendrónico [1,2]. El ácido alendrónico posee una eficacia establecida en la prevención secundaria de las fracturas vertebrales y, con un nivel de evidencia inferior, de las fracturas de cadera.

El ácido ibandrónico (Bonviva®, Roche) se comercializa actualmente como tratamiento oral mensual [a].

Comparaciones indirectas. Se han evaluado numerosas concentraciones y frecuencias de dosis para el ácido ibandrónico oral pero no se dispone de ensayos en los que se realice una comparación con otros bifosfonatos [3-5].

La evaluación clínica se basa principalmente en un ensayo de “no inferioridad” realizado con 1.609 mujeres postmenopáusicas durante al menos 5 años. Este estudio a doble ciego comparó la dosis mensual de ácido ibandrónico (100mg distribuidos en dos dosis iguales en dos días consecutivos, o 100mg ó 150mg en una dosis única) con dosis diarias de ácido ibandrónico (2,5mg); Todas las mujeres recibieron además suplementos de calcio y vitamina D [3,5]. Después de dos años, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales sintomáticas (aproximadamente 7%; fracturas no vertebrales en dos terceras partes de los casos) [3,5].

Otro ensayo aleatorizado, controlado con placebo, incluyó 2.929 mujeres postmenopáusicas durante al menos 5 años y que ya habían experimentado al menos una fractura vertebral [4]. Las mujeres recibieron tratamiento con ácido ibandrónico 2,5mg/día o bien 20mg en días alternos durante 24 días en ciclos de tres meses, además de suplementos de vitamina D y calcio. Después de 3 años, aproximadamente el 10% de las mujeres en el grupo placebo había experimentado una nueva fractura vertebral que se manifestó en una pérdida de altura, en comparación con aproximadamente el 5% de mujeres en los grupos tratados con ácido ibandrónico; las tasas de incidencia de fracturas vertebrales sintomáticas fueron 5,3% y 2,8% respectivamente (diferencias estadísticamente significativas). En general, la frecuencia de fracturas clínicas producidas o no por la osteoporosis fue similar en los dos grupos de tratamiento, aproximadamente el 13%.

Síntomas gripales. Los efectos adversos de los bifosfonatos incluyen lesiones esofágicas, osteonecrosis mandibular y trastornos oculares (uveítis) [1,6].

Según el Resumen de Características del Producto (RCP), la frecuencia de síntomas gripales durante los 3 días posteriores a la administración de 150mg de ácido ibandrónico es del 3,3% en comparación con el 0,2% con una dosis de 2,5mg/día [3,5]. La artralgia y la mialgia es 2-3 veces más frecuente con la dosis de 150 mg que con la dosis de 2,5mg/día [3,5].

El ácido alendrónico sigue siendo el tratamiento farmacológico estándar. Dada la falta de comparaciones con otros bifosfonatos, el número reducido de ensayos que incluían las fracturas como criterios de valoración, y el aumento del riesgo de efectos adversos, la dosis mensual de 150mg de ácido ibandrónico presenta ventajas insignificantes en comparación con el tratamiento semanal con ácido alendrónico.

Notas:

a. El ácido ibandrónico intravenoso se comercializó para indicaciones oncológicas antes de evaluarse en la osteoporosis, a una dosis de 2mg cada 3 meses [ref.7].

Referencias:

A pesar de nuestra solicitud de información, Roche no nos proporcionó ninguna fuente de documentación.

1. Prescrire Rédaction “Osteoporose et remboursements en prévention primaire: gare aux effets indésirables” *Rev Prescrire* 2007;27(279);12.
2. Prescrire Editorial Staff “Strontium” *Prescrire Int* 2005;14(80);207 – 211.
3. European Medicines Agency – CHMP “European Public Assessment Report (EPAR) Scientific discussion Boniva – Procedure N° FMFA/II/501/X/01” 1 September 2005:22 pages.
4. US Food and Drug Administration - Center for Drug Evaluation and Research “Application number: 21.445 – Medical review” 21 April 2003:106 pages.
5. Haute autorité de santé – Commission de la transparence “Avis de la Commission . Bonviva” 21 Junes 2006:10 pages.
6. Prescrire Rédaction “Biphosphonates: risques oculaires” *Rev Prescrire* 2005;25 (261):354.
7. “Ibandronate”. In “Martindale The Complete Drug Reference” The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com accessed 26 December 2006:5 pages.

Codeína: Provoca respiración anormal en bebés

Editado por Boletín Fármacos de: Madadi P et al., Pharmacogenetics of Neonatal Opioid Toxicity Following Maternal Use of Codeine During Breastfeeding: A Case–Control Study, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2008, advance online publication 20 August 2008. doi:10.1038/clpt.2008.157, en base a lo publicado en: La codeína provoca respiración anormal en los bebés, *El Milenio / Notimex*, 21 de agosto de 2008.

Un estudio canadiense reveló que una cuarta parte de niños amamantados por madres que toman codeína, un medicamento para dolores post parto, muestran signos de depresión del sistema nervioso central, con riesgos fatales.

El estudio del Hospital Infantil de Toronto en colaboración con la Universidad de Western Ontario revela que 17 de 72 niños alimentados con leche materna y de madres que tomaban codeína mostraron signos de estar sedados y con respiración anormal.

Según el estudio, uno de los bebés estuvo muy cerca de morir, y otro murió 12 días después de nacido como consecuencia de la acumulación de morfina. En algunas madres la codeína puede transformarse y acumularse como morfina y estas pueden transferirla a sus bebés a través de la leche. Hubo una correlación positiva del 71% entre la depresión del sistema nervioso central experimentada por la madre y por el hijo. Dos de las madres cuyos hijos experimentaron toxicidad neonatal severa presentaban una metabolismo CYP2D6 ultrarápido (UM) y eran portadoras del gen UGT2B7*2/*2. Podría ser que hubiera una relación dosis-respuesta entre el uso materno de codeína y la

toxicidad neonatal, y una gran correlación entre la depresión del sistema nervioso central de la madre y el bebé.

Aunque la codeína está recomendada para las mujeres que dan el seno a sus niños por la Academia de Pediatras de EE.UU., el Dr. Koren afirma que no puede ser considerada como segura o inocua para todos los niños.

Erlotinib: Pocos beneficios, aumento de riesgos graves

Traducido por Boletín Fármacos de: *Prescrire Internacional* 2008;17(93):6.

Cáncer de páncreas metastásico: los cuidados paliativos aún son la mejor opción.

Erlotinib (Tarceva®, Roche), que ya había sido aprobado para el tratamiento de algunos tipos de cáncer de pulmón de células no pequeñas, también ha recibido la aprobación para su administración en el tratamiento del cáncer de páncreas metastásico.

En un ensayo clínico de doble ciego, aleatorizado, que incluyó 569 pacientes con cáncer de páncreas metastático o en un estadio avanzado (metastático en un 75% de los casos), el tiempo de supervivencia media fue significativamente más largo con erlotinib más gemcitabina que con gemcitabina en monoterapia, pero la diferencia consistió en sólo 12 días (6,4 vs. 5,9 meses), sin mejora en la calidad de vida [1].

Este pequeño beneficio se produce a costa de un incremento de los eventos adversos graves (51% vs. 39% de los pacientes), principalmente diarrea y erupción cutánea, y, con menos frecuencia, eventos cardiovasculares, sangrado gastrointestinal y neumonía intersticial [1].

A partir de los resultados de este único ensayo, la Agencia Europea del Medicamento rechazó la solicitud de erlotinib en julio de 2006. Sin embargo, la compañía apeló esta decisión, y un nuevo examen de la solicitud, que incluyó esta vez un análisis retrospectivo de subgrupos, permitió la aprobación para su comercialización para pacientes con enfermedades metastásicas.

En la práctica, los cuidados paliativos siguen siendo la mejor opción para los pacientes con cáncer de páncreas metastático [2].

Referencias:

En respuesta a nuestra solicitud de información, Roche nos facilitó únicamente documentos administrativos.

1. European Medicines Agency – CHMP “European Public Assessment Report (EPAR) (rev 4) – Tarceva. Scientific discussion” 18 pages: posted on the EMEA website on 14 June 2007.
2. Prescrire Rédaction “Adénocarcinomes du pancréas. Des cancers peu sensibles aux médicaments cytotoxiques” *Rev Prescrire* 2007; 27 (287): 683-686.

Formoterol, para el tratamiento del asma: Efectos adversos serios

Traducido y editado por Boletín Fármacos

Los pacientes asmáticos que consumen regularmente el agonista de la beta-2, formoterol, tienen un riesgo más elevado de sufrir eventos adversos que no ocasionan la muerte que los que reciben placebos. Una revisión llevada a cabo por investigadores del grupo Cochrane [1] demostró que el riesgo aumentaba de forma significativa para las personas que consumieron el medicamento una o dos veces al día durante al menos 12 semanas.

Los agonistas de la beta-2 de acción prolongada se inhalan para mantener abiertas las vías respiratorias durante al menos 12 horas, pero su utilización a largo plazo es controversial. Investigaciones recientes han incrementado las dudas sobre la seguridad del salmeterol. Ahora los investigadores están cuestionando la seguridad de otro medicamento parecido, el formoterol.

Christopher Cates es el autor principal de los dos estudios y dijo que sus hallazgos son parecidos a los del estudio que terminaron a principios de 2008 en el que encontraron que el salmeterol ocasiona un aumento de los efectos adversos no mortales.

En esta última revisión se incluyeron 22 estudios que involucraron a 8.032 personas con diagnóstico de asma. En estos estudios que compararon el formoterol con el placebo, 16 de cada 1.000 pacientes tratados con formoterol experimentaron efectos adversos serios, mientras que solo 10 de cada 1.000 en el grupo placebo lo hicieron. Los efectos adversos serios solían estar relacionados con el asma. El aumento de los efectos adversos fue más marcado entre los pacientes más jóvenes.

Cates dijo: “es posible que el riesgo sea mayor para los niños, pero no podemos estar seguros. Nos gustaría que se informase de todos los eventos adversos en las revistas médicas para poder hacer un análisis más detallado de la seguridad del medicamento.”

Referencia:

1. Cates CJ et al., Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006923. DOI: 10.1002/14651858.CD006923.pub2.

Glitazonas: Fracturas. Francia.

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(288):746.

Evite utilizar glitazonas.

En marzo y de nuevo en mayo 2007, la agencia francesa por la seguridad de los productos para la salud advirtió de un aumento del riesgo de fractura con el consumo de los antidiabéticos del grupo de las glitazonas [1]. En un ensayo

clínico que incluyó a 4360 pacientes a los que se les dio seguimiento durante 4 a 6 años, la tasa anual de fracturas fue de 2,74% con rosiglitazona, versus 1,54% con metformina y 1,29% con glibenclámda [1].

El análisis combinado de varios ensayos clínicos con un total de 15.500 pacientes mostró que la tasa anual de fracturas fue de 1,9% con pioglitazona, versus 1,1% con el tratamiento control [1].

El aumento de fracturas es de un caso por 100 pacientes-año. La mayor parte de veces las fracturas son de extremidades distales. No se observó un aumento de fracturas parecido entre los hombres [1,2].

Esta es una razón más para evitar el uso de glitazonas [3].

Referencias:

1. Afssaps “Augmentation de l’incidence des fractures chez les patients traitées au long cours par rosiglitazone” 16 de marzo 2007 + “Augmentation de l’incidence des fractures chez les patients traitées au long cours par pioglitazone” 19 de abril 2007. afssaps.sante.fr accedido 15 de mayo 2007.
2. Health Canada “Increased incidence of fractures in female patients who received long-term treatment with ACTOS (pioglitazone hydrochloride) Tablets for Type 2 Diabetes Mellitus” 18 de abril 2007. www.hc-sc.gc.ca accedido el 18 de mayo 2007.
3. Prescrire Editorial Staff. “Avoid prescribing glitazonas to diabetic patients, either alone or in combination” *Prescrire Int* 2007;16(90):145.

Vareniclina: Infarto de miocardio. Unión Europea.

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(288):746.

Reemplazar la nicotina es una mejor opción.

En abril 2007, la Agencia Europea de Medicamentos informó de casos de infartos de miocardio en pacientes tratados con vareniclina, un agonista de la nicotina que se comercializa para la deshabituación al tabaco [1].

Los infartos de miocardio se han asociado a la vareniclina: durante los ensayos clínicos la incidencia de isquemia cardíaca severa fue de 1,79 por cada 100 pacientes-año en el grupo tratado versus 1,22 en el grupo placebo (2). La incidencia de arritmias fue de 0,63 por 100 pacientes-año en el grupo tratado versus 0,41 en el grupo placebo. Según in informe de la FDA que estaba disponible cuando la vareniclina se comercializó por primera vez, no se puede descartar la cardiotoxicidad a largo plazo de este producto [2].

No se ha demostrado que el reemplazo de la nicotina conlleve riesgos cardiovasculares. Es decir, si se necesita un medicamento para dejar de fumar es mejor utilizar nicotina.

Referencias:

1. European Medicines Agency “Procedural steps taken and scientific information alter the authorisation. Champix” 26 de abril 2007, www.emea.eu.int – accedido el 9 de julio 2007.
2. Prescrire Editorial Staff. Vareniclina. *Prescrire International* 2006;15(86):210-212.
3. Nicotine. In Martindale. The Complete Drug Reference. The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accedido el 30 de agosto 2007.

Precauciones

Agonistas dopaminérgicos ergóticos: Actualización sobre las restricciones de uso. España

Nota informativa de AEMPS, 9 de octubre 2008, 2008/17.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea realizar algunas precisiones sobre la aplicación de las restricciones y advertencias de uso de los derivados ergóticos en indicaciones diferentes a la enfermedad de Parkinson, como son inhibición/supresión de la lactancia, trastornos hiperprolactinérmicos y acromegalia. Los medicamentos que disponen de estas indicaciones son:

- Cabergolina EFG: Trastornos hiperprolactinérmicos
- Dostinex (cabergolina): Trastornos hiperprolactinérmicos e inhibición/supresión de la lactancia
- Parlodel (bromocriptina) y Dopergin® (lisurida): Autorizados en las tres indicaciones

El pasado 27 de junio de 2008 la AEMPS publicó la Nota Informativa 2008/11, sobre el uso de derivados ergóticos en enfermedad de Parkinson y el riesgo asociado de fibrosis valvular cardíaca. En dicha Nota se recogían las conclusiones de la evaluación de dicho riesgo y las modificaciones de la ficha técnica propuestas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a raíz del procedimiento de arbitraje abierto con el fin de armonizar las decisiones y la información sobre estos medicamentos en la Unión Europea.

Teniendo en cuenta que los trastornos fibróticos dependen fundamentalmente de la dosis acumulada del medicamento, la evaluación en dicho arbitraje se ciñó a las indicaciones que requieren un uso prolongado. Por tanto, sólo a estas indicaciones le son aplicables las restricciones de uso de los medicamentos que contienen cabergolina y bromocriptina, entre las que se encuentra la realización de un ecocardiograma previo al inicio del tratamiento. Para cabergolina además se deben realizar controles ecocardiográficos periódicos a lo largo del tratamiento.

La indicación para la inhibición/supresión de la lactancia no se ha incluido en el proceso de evaluación y, en consecuencia, no le son aplicables las restricciones de uso mencionadas para ninguno de los medicamentos.

Por otra parte, para lisurida (Dopergin) se considera que el riesgo de trastornos fibróticos (y en particular valvulopatía cardíaca) es menor que para el resto de derivados ergóticos,

debido aparentemente a su menor afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2b} y no son aplicables las restricciones mencionadas para ninguna indicación de este medicamento.

En consecuencia, la AEMPS recomienda lo siguiente:

El uso de cabergolina y bromocriptina en tratamientos prolongados como la enfermedad de Parkinson, trastornos hiperprolactinérmicos o acromegalia, está contraindicado en pacientes con antecedentes de trastornos fibróticos o evidencia de valvulopatía cardíaca determinada mediante ecocardiografía, antes de iniciar el tratamiento.

Adicionalmente, para cabergolina en condiciones que suponen un uso a largo plazo, se debe llevar a cabo una monitorización cardíaca del paciente, realizando un ecocardiograma entre los 3 y 6 meses tras el inicio del tratamiento, y cada 6-12 meses posteriormente, realizándose una evaluación clínica individualizada.

Estas restricciones y recomendaciones de uso no serían aplicables a tratamientos a corto plazo con bromocriptina y cabergolina para la inhibición/supresión de la lactancia.

Estas restricciones tampoco son aplicables al tratamiento con lisurida, con independencia de su indicación. No obstante, el riesgo de trastornos fibróticos no se descarta y como para el resto de derivados, se recomienda prestar atención especial a la detección de los síntomas que puedan sugerir fibrosis pleural, pulmonar, retroperitoneal, pericarditis o valvulopatía cardíaca.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Farmacovigilancia correspondiente.

Anticolinérgicos inhalados: Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, frecuencia de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular

Editado por Boletín Fármacos

Dos artículos publicados recientemente han levantado todavía más sospechas sobre la seguridad de los anticolinérgicos inhalados (bromuro de ipratropio y tiotropio) en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La FDA ya había emitido un comunicado en marzo 2008 donde decía que era probable que Spiriva (bromuro de tiotropio) podía aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular.

Lee et al [1] realizaron un estudio anidado de casos y controles en un cohorte de pacientes que se identificaron entre el 1 de octubre de 1999 y el 30 de septiembre de 2004, y a los que se les dio seguimiento hasta el 30 de septiembre de 2004. El objetivo era estudiar la asociación entre el consumo de diferentes tratamientos utilizados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la muerte, entre veteranos de guerra recién diagnosticados con EPOC.

Estos investigadores utilizaron las bases de datos de hospitalización, consulta externa y farmacia del sistema de salud de los veteranos, así como las bases de datos de mortalidad, las bases de datos de los programas de Medicare y Medicaid y los datos del índice nacional de muertes (National Death Index Plus). Se obtuvo la causa de muerte para una muestra aleatoria del 40% de los pacientes que murieron durante el periodo de seguimiento. Los casos se categorizaron según muerte por todas las causas, muerte por causa respiratoria y por problema cardiovascular. El riesgo de mortalidad asociado al consumo de medicamentos se obtuvo utilizando regresión logística condicionada y ajustada por comorbilidad, utilización del sistema de salud, y marcadores de severidad de la EPOC.

Para el análisis de mortalidad por todas las causas se reclutaron un total de 32.130 casos y 320.501 controles. De los 11.897 pacientes para los que se obtuvo información sobre la causa de defunción, 2.405 pacientes murieron por problema respiratorio y 3.159 por problema cardiovascular.

Se analizó la asociación entre la causa de muerte y el tipo de medicamento para la EPOC consumido durante los seis meses antes de morir incluyendo: corticoides inhalados, ipratropio, agonistas-beta de acción prolongada y teofilina. Los odds ratios (ORs) para todas las causas de mortalidad fueron 0,8 (95% CI, 0,78 – 0,83) para los corticoides inhalados, 1,11 (IC:1,08 – 1,15) para ipratropio, 0,92 (IC:0,88 – 0,96) para agonistas beta de acción prolongada, y 1,05 (IC: 0,99 -1,10) para la teofilina. El ipratropio se asoció a un aumento de las muertes por causa cardiovascular (OR= 1,34 [IC: 1,22 – 1,47]), mientras que los corticoides inhalados se asociaron a una disminución del riesgo de muerte por problema cardiovascular (OR =0,80 [IC: 0,72-0,88]).

Los autores concluyeron que había que estudiar más a fondo la asociación entre el uso de ipratropio y el aumento del riesgo de muerte cardiovascular y por todas las causas.

Una semana más tarde JAMA publicó una revisión sistemática y un metanálisis sobre el consumo de anticolinérgicos inhalados y el riesgo de muerte en pacientes con EPOC [2]. Singh et al., el 19 de marzo 2008, realizaron una búsqueda sistemática de todos los artículos relacionados con el tema que estaban disponibles en Medline, la base de datos de Cochrane de revisiones sistemáticas y en las páginas de las agencias reguladoras de EE.UU. y del Reino Unido. Se seleccionaron todos los ensayos clínicos en los que se utilizaron anticolinérgicos inhalados para el

tratamiento de la EPOC durante al menos 30 días, en los que además se informó de problemas cardiovasculares.

La medida de impacto principal fue una variable que combinaba la muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La segunda medida fue la mortalidad por todas las causas. El riesgo relativo se estimó utilizando modelos de efectos fijos y la heterogeneidad estadística con la estadística I^2 .

Tras revisar 103 artículos, se analizaron 17 ensayos que involucraron a 14.783 pacientes. El periodo de seguimiento fue de entre seis semanas y cinco años. 135 de 7.472 (1,8%) pacientes tratados con anticolinérgicos inhalados sufrieron un infarto o un accidente cerebrovascular o murieron por problema cardiovascular y 86 de 7.311 pacientes (1,2%) recibiendo otras terapias experimentaron los mismos eventos, es decir que la razón de riesgo para los tratados con anticolinérgicos inhalados fue 1,58 (IC 95%= 1,21-2,06); $P < .001$, $I^2 = 0\%$). Al hacer el análisis según el impacto en cada uno de los componentes de la variable principal de impacto se encontró que los anticolinérgicos inhalados incrementaron significativamente el riesgo de infarto de miocardio (RR=1,53 [IC95%: 1,05-2,23]; $P = ,03$, $I^2 = 0\%$) y de muerte cardiovascular (RR= 1,80 [IC 95%: 1,17-2,77]; $P = ,008$, $I^2 = 0\%$) sin aumentar de forma significativa el riesgo de accidente cerebrovascular (RR=1,46 [IC95%: 0,81-2,62]; $P = ,20$, $I^2 = 0\%$)

Los autores concluyeron que los anticolinérgicos inhalados se asocian a un aumento significativo del riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular entre pacientes con EPOC.

Boehringer Ingleheim y Pfizer son los productores de los anticolinérgicos inhalados de mayor consumo (Spiriva y Atrovent) y emitieron un comunicado de prensa diciendo que un análisis de 30 estudios que involucraron a 19.545 pacientes no documentó ningún aumento en el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte entre los pacientes con enfermedad pulmonar crónica tratados con Spiriva. Su análisis incluyó los datos de un ensayo clínico conocido como UPLIFT que tuvo una duración de cuatro años. Un vocero de la FDA dijo que cuando tengan acceso a los resultados de UPLIFT volverán a hacer una revisión minuciosa de la información [3].

Referencias:

1. Lee TA et al., Risk for death associated with medications for recently diagnosed chronic obstructive pulmonary disease, *Ann Intern Med* 2008;149(6):380-90.
2. Singh S et al., Inhaled Anticholinergics and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review and Meta-analysis, *JAMA* 2008;300(12):1439-1450.
3. Ostrow N. Boehringer, Pfizer Lung Drug Adds Heart Risk in Study (Update1), *Bloomberg*, 23 de septiembre de 2008. Disponible en:

http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=20601080&sid=aV1_cHsdK1I&refer=asia

Epoetina alfa: La FDA estudia la relación entre medicamentos para la anemia y muerte. EE.UU.

Traducido por Boletín Fármacos de: FDA Probes Anemia Meds & Deaths In Study, *Pharmalot*, 26 de septiembre de 2008.

La FDA ha emitido un comunicado sobre los resultados preliminares de un estudio alemán que está investigando si un medicamento contra la anemia puede mejorar la función neuronal de los pacientes que han tenido un accidente cerebrovascular.

Según el comunicado, a los tres meses de haberse iniciado el estudio, el 16% de los pacientes tratados con epoetina alfa habían muerto comparado con el 9% de los pacientes que no la recibieron. La FDA también está realizando una revisión de la seguridad de este medicamento.

En EE.UU. la epoetina alfa se comercializa como Procrit de Johnson & Johnson y Epopogen de Amgen; y en Alemania como Eprex de Johnson & Johnson. Este medicamento pertenece al grupo de los estimulantes de la eritropoyesis (ESAs) y están aprobados para tratar ciertos tipos de anemia. En EE.UU. no están aprobados para tratar a los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular.

La mayor parte de los pacientes inscritos en el estudio alemán no estaban anémicos y recibieron una dosis bastante elevada del medicamento (40.000 unidades) durante tres días.

Los resultados de este estudio sugieren que, hasta que haya más información disponible, conviene evaluar si los beneficios para los pacientes que se inscriben en estudios para documentar si este medicamento es neuroprotector son más importantes que los riesgos.

La FDA trabajará con los productores de ESAs y con otros grupos que promueven la realización de ensayos clínicos para evaluar los riesgos y beneficios de participar en estudios que evalúen el papel neuroprotector de los ESAs.

Metilfenidato (Ritalina) y atomoxetina (Stratera): NICE recomienda restricciones de uso en TDAH

Resumido por Boletín Fármacos de: No a fármacos para hiperactividad, *BBC Mundo*, 24 de septiembre 2008; Boseley S, Doctors urged to stop use of Ritalin for under-fives, *Guardian.co.uk*, 24 de septiembre 2008, disponible en: <http://www.guardian.co.uk/society/2008/sep/24/children.health>

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

Moxifloxacina, por vía oral: La EMEA recomienda limitar su uso. Unión Europea.

Traducido por Boletín Fármacos de: European Medicines Agency recommends restricting the use of oral moxifloxacin-containing medicines, Doc. Ref.

EMEA/CHMP/382927/2008, Press Release, 24 de julio de 2008. Disponible en:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/38292708en.pdf>

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), tras revisar la seguridad de los medicamentos de administración por vía oral que contienen moxifloxacina ha concluido que estos medicamentos solo deben utilizarse para tratar la sinusitis bacteriana aguda, la exacerbación de una bronquitis crónica y la neumonía adquirida en la comunidad, y solo cuando no se pueden utilizar otros antibióticos, o cuando estos no han sido efectivos. La agencia también recomienda fortalecer las advertencias relacionadas con el uso de moxifloxacina por vía oral.

La moxifloxacina es una fluoroquinolona. Las formulaciones orales de medicamentos que contienen moxifloxacina se han autorizado en los estados miembros de la Unión Europea bajo varios nombres distintos para el tratamiento de la agudización de la bronquitis aguda, la neumonía adquirida en la comunidad, la sinusitis bacteriana, y en algunos estados miembros para la inflamación pélvica leve o moderada.

El Comité de la EMEA de productos medicinales para uso humano (CHMP), tras haber recibido informes de seguridad hepática en pacientes que habían utilizado medicamentos con moxifloxacina por vía oral para el tratamiento de la sinusitis bacteriana, la agudización de la bronquitis crónica y neumonía adquirida en la comunidad, ha revisado toda la información disponible sobre la seguridad de estos medicamentos.

Durante la reunión de julio, el CHMP concluyó que la moxifloxacina oral aporta más beneficios que riesgos, sin embargo preocupados por su seguridad –principalmente el riesgo de reacciones adversas de tipo hepático- el CHMP recomendó limitar su utilización en estas indicaciones. En el caso de la sinusitis bacteriana y de las agudizaciones de la bronquitis crónica la moxifloxacina solo debe utilizarse cuando no se pueden utilizar otros antibióticos o estos han fallado. En el caso de la neumonía adquirida en la comunidad solo debe utilizarse cuando no se pueden utilizar otros antibióticos.

La CHMP también recomendó fortalecer las advertencias de los productos de administración oral que contienen moxifloxacina para indicar el riesgo de diarrea, insuficiencia cardíaca en mujeres y pacientes mayores, reacciones dermatológicas severas y lesiones hepáticas que pueden ocasionar la muerte.

Se recomienda a los médicos que solo receten medicamentos por vía oral que contienen moxifloxacina de acuerdo a las recomendaciones actualizadas y que consideren las guías oficiales del uso de antibióticos y la

prevalencia local de resistencia. Los pacientes que tengan preguntas deben hablar con su médico o farmacéutico.

La opinión de la CHMP será enviada a la Comisión Europea para que tome una decisión sobre los todos medicamentos de administración por vía oral que contienen moxifloxacina y que están aprobados en la Unión Europea.

Notas:

1. Hay más información disponible en [question-and-answer document](#).
2. Entre los medicamentos que contienen moxifloxacina se incluyen: Actimax, Actira, Avelox, Havelox, Infekt, Izilox, Moxifloxacin, Octegra y Proflox.
3. Este procedimiento lo inició el Reino Unido bajo el artículo 107 del código de la comunidad relacionado con el uso de medicamentos para uso humano (Directiva 2001/83/EC). Este tipo de procedimiento se inicia cuando uno de los estados miembros – tras hacer una evaluación de seguridad de un producto- retira, suspende o cambia los términos de comercialización de un producto EMEA/CHMP/382927/2008 0.21, CURRENT Página 2/2. Esto permite armonizar las recomendaciones en la Unión Europea porque el CHMP tiene que producir un informe indicando si las regulaciones deben aplicarse en toda la Unión.
4. Esta información para la prensa y otros documentos relacionados con el trabajo de EMEA están disponibles en www.emea.europa.eu.

Natalizumab, para esclerosis múltiple: Arriesgada aprobación de comercialización

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(285):494-7.

Resumen:

- En la esclerosis múltiple recidivante-remitente, el tratamiento estándar (además del tratamiento sintomático) consiste en interferón beta. Este fármaco previene aproximadamente una recidiva cada 2,5 años pero no se ha demostrado su efecto sobre la progresión de la discapacidad. Sin embargo, interferón beta puede producir efectos adversos graves.
- Natalizumab, un inmunosupresor, ha sido aprobado para el tratamiento de primera línea de pacientes con esclerosis múltiple “agresiva” (con recidivas frecuentes) y como tratamiento de segunda línea tras el fracaso del tratamiento con interferón beta.
- No se ha comparado natalizumab con interferón beta como tratamiento de primera línea. En un ensayo a doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 942 pacientes que recibieron tratamiento durante 2 años, natalizumab previno aproximadamente 1 recidiva cada 2 años (0,24 vs. 0,73 recidivas anuales). Un análisis retrospectivo de subgrupos sugirió que la eficacia era superior en pacientes con la presentación agresiva. Como se trató de un análisis de subgrupos ad hoc, esta

hipótesis preliminar requiere estudios adicionales. Parece que natalizumab retrasa la progresión de la discapacidad, pero este resultado se ve ensombrecido por el pequeño porcentaje de pacientes que experimentaron una recidiva (18% vs. 27%).

- Como tratamiento de segunda línea, una combinación de natalizumab e interferón beta (más frecuente que natalizumab en monoterapia) se comparó con interferón beta en 1.171 pacientes en los cuales interferón beta no había logrado el efecto deseado. La combinación previno aproximadamente una recidiva cada 2,5 años. Se desconoce si una combinación de natalizumab e interferón beta es más efectiva que natalizumab en monoterapia.
- Durante los ensayos clínicos se produjeron tres casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva, dos de los cuales resultaron mortales. El riesgo de esta infección viral, que normalmente sólo es sintomática en pacientes inmunodeprimidos graves, se estimó en aproximadamente un caso por cada mil pacientes bajo tratamiento con natalizumab.
- Apenas se dispone de datos sobre los riesgos del tratamiento a largo plazo con natalizumab, especialmente el riesgo de infección y cáncer.
- Durante dos años de tratamiento, el 6% de los pacientes desarrollaron anticuerpos persistentes anti-natalizumab, lo que produjo un descenso de la eficacia y un aumento de la incidencia de las reacciones durante la infusión, así como reacciones de hipersensibilidad.
- En la práctica, dados los riesgos potencialmente mortales y la escasa evaluación del tratamiento a largo plazo con natalizumab, la mejora limitada de la eficacia no justifica el uso de natalizumab, excepto en ensayos comparativos.

No acceptable. Hay poca evidencia de que natalizumab sea más efectivo que interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple recidivante-remitente, y el tratamiento con natalizumab conlleva un riesgo de efectos adversos fatales poco documentado.

Orlistat (60mg): EMEA lo pasa a dispensación sin receta médica (OTC). Europa

Blog Hemos Leído (de los Farmacéuticos de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana, <http://www.hemosleido.es/?p=429>)

El Comité de Medicamentos de uso Humano (CMPHU) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) resuelve por primera vez recomendar el cambio de estatus de una nueva presentación de orlistat 60mg (Alli), que pasaría a ser de dispensación sin receta médica (OTC). Su decisión se basa fundamentalmente en la seguridad del fármaco.

Entiende que la dosis de 60mg ha demostrado ser eficaz para ayudar a perder peso, cuando se emplea conjuntamente con dieta. Sus efectos adversos son más leves que con la dosis de 120mg (Xenical) y el prospecto y el etiquetado permitirá a los pacientes utilizar el medicamento correcta y apropiadamente.

Más información:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/4937708en.pdf>

Nota de los editores: En varias oportunidades en el Boletín Fármacos (BF) hemos hecho referencia a las dudas sobre orlistat, por ejemplo: “EE.UU.: Por ahora, no habrá “píldora antiobesidad” sin receta” en BF 2006;9(3); “Orlistat (Xenical): La organización Public Citizen solicita a la FDA que lo retire del mercado de forma inmediata” en la Sección Advierten del BF 2006;9(5); y “Medicamentos contra la obesidad y el sobrepeso: Resultados de un metanálisis” en la Sección Advierten del BF 2008;11(1).

Paracetamol: Un estudio relaciona su uso con un mayor riesgo de asma en la infancia

Editado por Boletín Fármacos de: Matey P, *El Mundo.es* (España), 19 de septiembre 2008.

Cualquier padre o madre que decida leer esta noticia no debe sacar conclusiones precipitadas y menos aún alarmarse. Un nuevo estudio [a] asocia el uso de paracetamol durante el primer año de vida con un mayor riesgo de sufrir asma durante la infancia.

La preocupación inicial de muchos padres ante estas conclusiones está justificada cuando se valora que este analgésico suele ser el de primera elección para tratar el dolor y la fiebre de la población infantil. De hecho, este producto representa el 5% de todos los tratamientos que se dispensan en EE.UU.

El trabajo, que forma parte de la Fase III del Estudio Internacional del Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC, de sus siglas en inglés), ha sido realizado con 205.487 niños de seis a siete años pertenecientes a 73 centros escolares de 31 países. En él se ha analizado también la relación entre el uso de este tipo de analgésico en bebés de cero a 12 meses y los eccemas y la rinoconjuntivitis.

“Pese a los esfuerzos realizados en investigación, la importancia de algunos posibles factores de riesgo en el desarrollo del asma siguen sin conocerse... Uno de ellos, que parece que juega un papel en la patogénesis de la enfermedad, es el paracetamol. De hecho, las probabilidades de padecerla se incrementan con la exposición al fármaco en el útero materno...”, explica Richard Breasley, del Instituto de Investigación Médica de Nueva Zelanda y director del ensayo.

El asma, que afecta a medio millón de niños españoles hasta los 14 años y a un 5% de la población mundial, es ya la

enfermedad crónica infantil más frecuente dentro de nuestras fronteras. La sospecha de su posible relación con el uso de paracetamol viene de atrás. La revista *Pediatrics* se hacía eco recientemente de un trabajo controlado que constató que los niños asmáticos que lo consumían para tratar la fiebre tenían dos veces más de riesgo de acudir al hospital por agravamiento de su dolencia respiratoria que los que tomaban ibuprofeno para combatir dichos episodios febriles.

“El incremento del uso de paracetamol en los últimos 50 años se ha producido a la vez que el aumento de la prevalencia del asma en todo el mundo”, añaden los autores en su trabajo, que ha visto la luz en la última edición de *The Lancet*, dedicada exclusivamente a esta patología con motivo de la próxima reunión de la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias que tendrá lugar en Berlín (Alemania) el próximo 4 de octubre.

Aumenta un 46% el riesgo de asma

Durante la investigación, los padres o tutores de los niños y niñas participantes rellenaron dos cuestionarios. El primero de ellos estaba relacionado con los síntomas del asma, la rinoconjuntivitis y los eccemas. El segundo recogía datos sobre la edad, sexo, uso de antibióticos en el primer año de vida, dieta, exposición a la contaminación por tráfico o al humo del tabaco, peso al nacer y uso de paracetamol durante el primer año de vida y en los últimos 12 meses antes de rellenar el cuestionario, entre otros.

Los resultados constatan que el uso de este analgésico en los 12 primeros meses de vida se asocia con un incremento de un 46% del riesgo de sufrir los síntomas del asma en menores de seis a siete años. El consumo moderado del mismo (es decir, cuando el producto se utilizó en el año previo al inicio del estudio a la edad de seis a siete años) se relacionó con un aumento del 61%. Una elevación que era hasta tres veces mayor cuando se emplearon dosis elevadas del producto.

En cuanto al padecimiento de síntomas graves de la enfermedad, el riesgo se eleva un 22% cuando se ha usado el medicamento en los 12 primeros meses de vida y un 38%, en el caso de haberlo empleado en el último año. Asimismo, su administración precoz aumenta en un 48% las posibilidades de desarrollar rinoconjuntivitis y en un 35% la de sufrir eccemas en la infancia.

Debilidades del estudio

Para José Ramón Vila Asensi, jefe de la Sección de Neumología del Hospital Niño Jesús de Madrid, “los resultados pueden preocupar a los padres” porque el paracetamol es el producto más utilizado en la infancia para tratar la fiebre. “Hay que tener en cuenta que se trata de un estudio epidemiológico que encuentra una asociación entre el uso de paracetamol y el incremento de asma, pero que no puede demostrar que uno sea causa del otro. Además, los datos se han obtenido de forma retrospectiva, es decir a los padres se les preguntó por lo que habían dado a sus hijos hace seis años lo que puede conducir a errores”.

Este especialista insiste en que si “bien es cierto que ya se ha especulado e investigado esta relación, lo que no sabemos es si la enfermedad se produce por culpa del medicamento o no. La fiebre surge porque hay infección, por lo tanto también podría ser que las infecciones en los primeros meses de vida fomentaran el desarrollo de la enfermedad y no tanto el paracetamol”.

Precisamente son los propios autores de la nueva investigación los que reconocen “que no existe evidencia suficiente para avisar a los padres y al personal sanitario de los riesgos y beneficios asociados al uso de paracetamol o cuál es su eficacia y su seguridad comparadas con otros medicamentos”.

Por esta razón reclaman “de forma urgente una investigación en la que exista un grupo control y que pueda establecer los efectos a largo plazo del uso infantil de paracetamol para poder así desarrollar guías de tratamiento basadas en la evidencia científica”.

Hasta que se despejen todas las dudas que rodean al analgésico, y dado “que los nuevos datos pueden generar cierta intranquilidad entre los especialistas y la población es preciso recordar a todos que el paracetamol podría no ser tan inocuo como parecía, por lo que se debe administrar sólo cuando esté indicado: con fiebre (38,5°C) y no con febrícula. Tampoco se debe dar cuando el menor tenga síntomas de catarro pensando, como muchas madres creen, que va a evitar que el proceso vaya a más”, defiende el Dr. Vila Asensi [b].

Este especialista apunta en la misma dirección que los editores de *The Lancet* que en uno de los artículos de opinión que acompañan al estudio destacan que pese a las nuevas piezas del puzzle que se están encontrando gracias al esfuerzo en investigación realizado en los últimos años, todavía hoy hay “más preguntas que respuestas”. “Sabemos muchas cosas nuevas que antes desconocíamos, pero sí es cierto que a medida que surgen nuevas evidencias de la enfermedad aprendemos que nos queda un camino muy largo por recorrer”, aclara el neumólogo madrileño.

Entre tanta incertidumbre, este experto lanza un mensaje esperanzador. “Estamos viendo que el asma infantil se está tratando mejor. Los pediatras han aprendido muy bien el manejo de la enfermedad. De hecho a la unidad del Niño Jesús llegan pocos casos de asma mal controlado”.

Notas de los editores:

- a. Hace referencia al siguiente artículo: Beasley R et al., Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme, *The Lancet* 2008;372(9643):1039 – 1048.
- b. Las guías de NICE para tratar la fiebre en niños están disponibles en: www.nice.guidance.org.uk/CG47

Nuevo Fármaco: Telbivudina

Traducido por Boletín Fármacos de: Hepatitis B crónica: similar a lamivudina (Telbivudine: Chronic hepatitis B: similar to lamivudine), *Rev Prescrire* 2007;27(289):810.

- Telbivudina no ofrece ninguna ventaja tangible en comparación con otros tratamientos existentes. Resulta recomendable continuar el uso terapéutico de lamivudina, fármaco que se ha empleado durante muchos años para la prevención de las complicaciones clínicas.

Para pacientes con hepatitis B crónica con signos de replicación viral y lesiones histológicas hepáticas, peginterferón alfa-2a constituye el tratamiento de primera línea, en estos casos es más adecuado que el interferón alfa-2a [1]. Lamivudina y adefovir dipivoxil conforman los tratamientos orales de segunda línea. En pacientes con hepatitis B crónica y antígeno HBe negativo, lamivudina y adefovir dipivoxil son las opciones de primera línea debido a la mayor duración del tratamiento con interferón y el consiguiente aumento del riesgo de efectos adversos. Entecavir es el último recurso.

Telbivudina (Sebivoo, Novartis) es un antiviral análogo de nucleósidos semejante a lamivudina. Inhibe la transcriptasa del virus de la hepatitis B [2].

La evaluación clínica de telbivudina no incluyó ningún ensayo clínico que lo comparase con interferón alfa-2a, peginterferón alfa-2a, adefovir dipivoxil o entecavir, ni se realizaron ensayos que incluyeran pacientes infectados por un virus resistente a uno de estos fármacos antivirales.

El eje central de la evaluación es un ensayo controlado a doble ciego (GLOBE), con una duración prevista de dos años, en la que se comparó telbivudina (600mg/día) con lamivudina (100mg/día) [2-4]. El estudio incluyó 1.367 adultos con hepatitis B crónica, dos tercios de los cuales eran HBeAg positivo. La aleatorización al tratamiento se dividió en los subgrupos HBeAg positivo y HbeAg negativo.

El criterio de valoración primario combinó la carga de DNA viral circulante no detectable (menor a 5 log copias/ml) y HbeAg no detectable o la normalización de los niveles de transaminasas. Según esta premisa, después de un año de tratamiento, telbivudina fue significativamente más efectivo que lamivudina en pacientes con HBeAg al inicio (75,3% frente a 67%), pero no en otros pacientes (aproximadamente 75% en ambos grupos) [3]. Los resultados de las mejoras histológicas fueron similares.

Dados los resultados contradictorios entre estos dos subgrupos, la FDA no consideró que los resultados fueran lo suficientemente convincentes para establecer la superioridad de telbivudina en pacientes con HBeAg y solicitó un segundo ensayo con este tipo de pacientes [3].

Daño muscular. La exacerbación clínica de la hepatitis B fue menos frecuente con telbivudina que con lamivudina (2,6% frente a 4,6%) [2], así como la resistencia viral (3,3% frente a 9%, $p=0,0033$) [3]. Sin embargo, el aumento de la actividad de la creatina quinasa fue más frecuente con telbivudina (67,8% frente a 39,2%) y en algunos casos los valores alcanzaron 10 veces el límite superior normal (7,5% frente a 3,1 %); por tanto, los casos de artralgia y mialgia también fueron más frecuentes con telbivudina [4]. Un caso de miopatía y un caso de polimiositis se atribuyeron a telbivudina durante los ensayos clínicos, pero no se documentaron casos con lamivudina [4].

En la práctica. Este único ensayo no es suficiente para garantizar un cambio en la estrategia terapéutica. Por tanto, lamivudina permanece como tratamiento de primera línea, dada su eficacia probada sobre las complicaciones de la hepatitis B y la larga experiencia de uso con este fármaco.

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescribe:

En respuesta a nuestra solicitud de información, Novartis sólo aportó algunos documentos administrativos básicos.

1. Prescribe Editorial Staff “hronic hepatitis B. A wider range of therapeutic options” *Prescribe Int* 2007;16(90):157-162.
2. U.S. Food and Drug Administration - Center for Drug Evaluation and Research “Application number: 22-011. Medical review” 25 October 2006:167 pages.
3. U.S. Food and Drug Administration - Center for Drug Evaluation and Research “Application number: 22-011. Statistical review” 25 October 2006:112 pages.
4. European Medicines Agency - CHMP “European Public Assessment Report (EPAR) (rev. 1)- Sebivo. Scientific discussion” 45 pages; posted on the EMEA website on 25/07/07.

Medicamentos que contienen sodio e hipertensión

Editado por Boletín Fármacos

En el 2007, Forman et al. [1] escribieron un artículo donde relataban los resultados de un estudio observacional en donde documentaron que en los hombres el consumo frecuente (al menos cuatro veces por semana) de paracetamol/acetaminofén se asociaba a un aumento de la presión arterial. Posteriormente Montgomery [2] publicó los resultados de una revisión de la literatura sobre este tema.

Estos estudios nos recuerdan que hay medicamentos que contienen sodio y pueden afectar los niveles de presión arterial. Según Jarrett [3] una tableta efervescente de 500mg de paracetamol/acetaminofén contiene 388mmol de sodio, lo que equivale a un gramo de sal. En su nota, Jarrett sugiere que la información sobre el contenido de sal de los medicamentos debería estar disponible en la etiqueta del producto, tal como se requiere en los alimentos, y que quizás se debería pensar en producir medicamentos sin sal.

Mientras esto sucede hay dos fuentes de información que McEntee [4] recomendó en su carta al BMJ. La primera es una base de datos que la agencia de medicamentos del Reino Unido actualiza cada dos años y que está disponible gratuitamente en la web (<http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/What-is-the-sodium-content-of-medicines/>) y la segunda es una página web de la Comisión Europea (www.emea.europa.eu/pdfs/human/productinfo/3bc7a_2003_07en.pdf).

La EMEA [5] exige que las etiquetas y las descripciones de producto de los medicamentos aprobados (o sometidos a enmienda) a partir de 2003 que contienen más de 1mmol de sal por dosis, ya sean inyectables o de administración por vía oral, incluyan esta información. Esta regulación no afecta a los medicamentos que se aprobaron antes de que se emitiera esta recomendación.

Pensamos que mientras no se incluya este tipo de información en las etiquetas de los medicamentos, estos dos documentos pueden ser de utilidad para los prescriptores y los usuarios de medicamentos, sobre todo porque muchos de los medicamentos incluidos en estas listas son de uso frecuente.

Referencias:

1. Forman JP et al. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med* 2007;167:394-9.
2. Montgomery B. Does paracetamol cause hypertension? *BMJ* 2008;336:1190-1.
3. Jarrett. DRJ. Time to label sodium in drug treatments? *BMJ* 2008;336:1324.
4. McEntee J. Sodium in drug treatments. Information about sodium in medicines is available, *BMJ* 2008;337:a599.
5. European Commission. Medicinal products for human use: safety, environment and information. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. July 2003. Reference: 3BC7A. Disponible en: www.emea.europa.eu/pdfs/human/productinfo/3bc7a_200307en.pdf

Los antibióticos, el embarazo y la salud de los niños

Editado por Boletín Fármacos de: De Martos C, Los antibióticos durante el embarazo podrían provocar daños a largo plazo en los niños, *El Mundo* (España), 19 de septiembre 2008; Bedford Russell AR, Steer PJ, Antibiotics in preterm labour-The Oracle speaks, *The Lancet* 2008;372:1276; Kenyon S et al. Childhood outcomes alter prescription of antibiotics in pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial, *The Lancet* 2008;372:1310-18; Kenyon S et al. Childhood outcomes alter prescription of antibiotics in pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial, *The Lancet* 2008;372:1319-27.

Dos estudios acerca del uso de antibióticos en mujeres con un parto pretérmino (antes de la semana 37 de gestación) o con rotura temprana de membranas y el seguimiento durante siete años de sus vástagos dejan varias conclusiones que cuestionan el uso de estos fármacos en obstetricia. Destierran el mito de que son compuestos inocuos y ponen de relieve las graves consecuencias de su uso injustificado.

ORACLE I y II se pusieron en marcha en 2001 con el objetivo de evaluar la actividad de la eritromicina y el combinado ácido clavulánico-amoxicilina en las mujeres que tenían un incipiente parto prematuro o que presentaban rotura temprana de las membranas (previa al comienzo del trabajo del parto). Ambas condiciones pueden tener consecuencias adversas para madre e hijo y en muchos casos son secundarias a una infección (por eso se emplean antibióticos en su manejo), aunque ninguna de las participantes tenía síntomas de ello.

Estos estudios pusieron en evidencia que diagnosticar de forma precisa el parto prematuro es muy difícil, el 63,5% de las mujeres diagnosticadas acabaron dando a luz después de las 37 semanas de gestación. Los resultados de estos estudios se publicaron por primera vez en *The Lancet* en 2001 y en ese momento solo se justificaba el tratamiento con eritromicina en aquellas mujeres con rotura de membranas (PROM) pero la importancia clínica de los beneficios a corto plazo era discutible e incluso pudiera haberse debido al azar. Al hacer el análisis de la información según intención de tratar con eritromicina no proporcionó beneficios. El ácido clavulánico no aportó beneficios y se asoció a un aumento de la enterocolitis necrotizante.

Siete años más tarde, los autores presentan en esta misma revista el seguimiento realizado a los casi 6.500 participantes con datos que esclarecen aún más cómo deben emplearse estos fármacos. Por una parte, se comprobó que el tratamiento con eritromicina de las mujeres con PROM no tuvo consecuencias negativas a largo plazo (no tuvo un impacto en el número de muertes, problemas médicos o de comportamiento, ni en el desempeño escolar) aunque tampoco ha proporcionado ningún beneficio importante.

Lo más preocupante es que la administración de ácido clavulánico o de eritromicina a mujeres con amenaza de parto pretérmino sin rotura de membranas aumentó el riesgo de parálisis cerebral de forma significativa (eritromicina: 53 de 1611 [3,3%] vs 27 de 1562 [1,7%]; odds ratio 1,93, CI95%:1,21-3,09; ácido clavulánico: 50 de 1587 [3,2%] vs 30 de 1586 [1,9%]; odds ratio=1,69:1,07-2,67). El número de embarazadas a tratar con eritromicina para producir daño a un bebé fue 64 (IC95%:37-209) y con ácido clavulánico 79 (42-591).

El número de niños con parálisis cerebral fue mayor cuando se administraron los dos antibióticos conjuntamente (35 de 769, 4,55%) comparado con la eritromicina sola (18 de 785, 2,29%), o ácido clavulánico solo (15 de 763, 1,97%) o placebo solo (12 de 735, 1,63%).

El mecanismo de acción se desconoce pero una explicación sería que el tratamiento con bajas dosis de antibióticos en presencia de una infección subclínica que provoca un parto prematuro podría reprimir más que eliminar la infección del líquido amniótico y el útero; esta supresión podría alargar el embarazo y alargar la exposición del feto a un ambiente insalubre.

La asociación entre la infección perinatal y el daño neurológico está bien definida, pero el estudio ORACLE no incluyó a mujeres embarazadas con infecciones periamnióticas, quienes hubieran necesitado dosis mucho más altas de antibióticos por vía endovenosa.

La exposición perinatal a antibióticos podría alterar la resistencia inmunitaria y esto podría haber contribuido al aumento de la incidencia de alergias y enfermedades inmunitarias en los niños que residen en países industrializados.

Bedford Russell y Steer dicen: “La lección que debemos aprender parece evidente: en contra de la creencia popular ('bien podríamos darlos, no son dañinos'), los antibióticos no están exentos de riesgos”. Además el consumo innecesario de antibióticos representa una mala utilización de recursos y contribuye a que aumente la resistencia microbiana a los mismos.

Medicamentos para la tos y el resfriado en los niños: FDA todavía no decide qué hacer. EE.UU.

Resumido por Boletín Fármacos de: FDA sin decidir medicinas para infantes, *Associated Press*, 2 de octubre 2008; La FDA desea más tiempo para estudiar los medicamentos para el resfriado para niños, *Health Day News / Dr. Tango*, 2 de octubre 2008.

En enero, la FDA emitió una recomendación en que decía que las preparaciones para la tos y el resfriado no deben utilizarse en niños menores de dos años debido a posibles complicaciones potencialmente letales; y dicen que necesitan más información para determinar si los medicamentos de venta libre son seguros y efectivos para niños de 2 a 6 años. Entre esos productos se encuentran los descongestionantes, expectorantes, antihistamínicos y antitusivos.

Un alto funcionario del gobierno rechazó la idea de prohibir inmediatamente estos remedios para los niños pequeños aduciendo que podría causar daños sin querer. Una prohibición —como reclamaban prominentes grupos de pediatras— pudiera hacer que los padres den a sus hijitos medicamentos para adultos.

A pesar de la poca evidencia de que tales remedios en realidad sean eficaces en los niños, o en los adultos, según un reciente estudio de la Universidad de Boston, el 10% de los niños estadounidenses toman uno o más medicamentos contra la gripe en cualquier semana dada, con la mayor

exposición entre los de 2 a 5 años. Sin embargo, estas preparaciones pueden hacer más daño que bien.

Una revisión de expedientes médicos archivados por la FDA entre 1969 y septiembre de 2006 encontró 54 informes de muertes en niños asociadas con medicamentos descongestionantes que contenían pseudoefedrina, fenilefrina o efedrina. También se encontraron 69 informes de muertes asociadas con antihistamínicos que contenían difenhidramina, bromfeniramina o clorfeniramina. La mayoría de las muertes fueron de niños menores de dos años.

El CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) informó que cerca de 7.000 niños estadounidenses menores de 11 años eran tratados cada año en las salas de emergencias debido a problemas con medicamentos para el resfriado y la tos.

Ahora que se aproxima la nueva temporada de resfriados, los pediatras instan al gobierno a retirar los medicamentos para la tos y el resfriado de venta sin receta para niños menores de seis años. La efectividad de esos remedios en los niños nunca se estableció científicamente, dicen los críticos, y las complicaciones con remedios envían millares de niños a las salas de emergencia todos los años.

“Cuando un tratamiento es ineficaz, sus riesgos —a menos que sean nulos— siempre superan sus beneficios”, dijo al panel de la FDA el Dr. Michael Shannon del Hospital de Niños en Boston.

El Dr. Alejandro Necochea, asociado de investigación del Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen, urgió a la FDA a prohibir inmediatamente todos los medicamentos de venta libre para la tos y el resfriado para niños menores de doce años, apuntando que a los niños que toman tales fármacos no les va mejor que a los que no lo hacen.

“Ante la ausencia de evidencia directa de que un producto es eficaz, ningún nivel de toxicidad es aceptable”, enfatizó Necochea. Informes sobre efectos adversos graves relacionados con estos medicamentos incluyen convulsiones, aumento del ritmo cardíaco, niveles menores de conciencia y muerte, advirtió Necochea en un comunicado de prensa emitido por Public Citizen.

Según el Dr. Michael Spigarelli, profesor asistente de pediatría y medicina interna en el Hospital infantil de Cincinnati, el debate reciente surgió originalmente de una petición ciudadana de parte de un grupo de pediatras que opinaba que los medicamentos para la tos y el resfriado no eran seguros, o por lo menos nunca se había probado que lo fueran. Esto llevó a la declaración de la FDA a principios de año sobre los niños pequeños.

¿Hemorragia por Ginkgo biloba?

Traducido por Boletín Fármacos de: Hemorrhage due to Ginkgo biloba? *Rev Prescrire* 2007;27(286):618-9.

- Se han publicado unos 20 informes detallados de casos de hemorragia (normalmente cerebral, ocular o postquirúrgica) en pacientes que tomaban extractos de Ginkgo biloba. Un tercio de estos pacientes también recibían tratamiento con fármacos que aumentaban el riesgo de hemorragia (fármacos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios).
- Se ha demostrado que algunas sustancias que contienen Ginkgo biloba poseen un efecto antiagregante plaquetario.
- En la práctica, los pacientes con factores de riesgo de hemorragia (terapia anticoagulante o antiagregante plaquetario o cirugía, etc.) deben evitar el consumo de extractos de Ginkgo biloba.

Los extractos procedentes de las hojas del árbol Ginkgo biloba se comercializan en una variedad de formulaciones con diferencias en como se consideran desde el punto de vista administrativo [a]. En Francia, el extracto más conocido es Tanakan®, que corresponde a un extracto estandarizado de la hoja del Ginkgo biloba (24% de flavonoides y 6% de terpenoides, incluyendo ginkgolidos) [1]. Varios “suplementos dietéticos” también se comercializan para diferentes fines terapéuticos: como “vasodilatadores”, para mejorar las funciones cognitivas, reducir tinitus, aliviar enfermedades arteriales de las extremidades inferiores, etc. [2].

Se han publicado con detalle unos veinte casos de efectos adversos hemorrágicos relacionados con los extractos del Ginkgo biloba.

Hemorragia potencialmente grave. Estos informes incluyen ocho casos de hemorragia cerebral, cuatro casos de hemorragia ocular y varios casos de hemorragia postoperatoria [2-11]. En ocasiones fue necesaria una intervención quirúrgica para eliminar un hematoma o producir la hemostasia [2]. Un caso de hemorragia cerebral resultó mortal [4].

El tiempo de coagulación sólo se notificó en tres de estos casos, y en estos tres casos el tiempo de coagulación se redujo cuando se retiró Ginkgo biloba y volvió a incrementar cuando los pacientes fueron expuestos de nuevo a Ginkgo biloba [2,7].

Incertidumbres en el papel del Ginkgo biloba.

Aproximadamente un tercio de estos pacientes también recibían tratamiento con fármacos que potencialmente podrían causar hemorragia o interactuar con Ginkgo biloba: fármacos anticoagulantes (warfarina), antiagregantes plaquetarios (aspirina) y antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno) [b] [2-4,7,9,10].

Desafortunadamente, los informes son incompletos: en más de la mitad de los casos no se especificó la composición del extracto empleado; en algunos casos no se aportó información sobre la duración del tratamiento o sobre la retirada de Ginkgo biloba una vez que el paciente experimentó el evento hemorrágico. En la mayoría de los casos no se realizó un estudio sobre el estado de la coagulación.

Se observó un efecto antiagregante plaquetario (mediante la inhibición del factor de activación plaquetaria, FAP) con una mezcla de tres ginkgolidos administrados a una dosis de entre 80 y 120mg a seis voluntarios sanos [12]. Sin embargo, este efecto no puede extrapolarse a los extractos de Ginkgo biloba empleados por los pacientes porque la composición de los extractos no se especificó en más de la mitad de los casos notificados y, cuando se especificó un extracto estandarizado, el contenido de Ginkgolidos fue de sólo 3,1% para una dosis habitual de 120mg/día (es decir, una dosis diaria de Ginkgolidos inferior a 4mg).

Un pequeño estudio controlado con placebo efectuado en 12 voluntarios sanos que tuvo una duración de 3 meses mostró un ligero efecto inhibitorio del extracto estandarizado de 120mg sobre la síntesis del factor de coagulación plaquetario (tromboxano B2) [13].

Sin embargo, un ensayo clínico a doble ciego, controlado con placebo, efectuado sobre 32 voluntarios sanos, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las 3 dosis del extracto estandarizado del Ginkgo biloba (120, 240 y 480mg/día) sobre el estado de la coagulación y la agregación plaquetaria después de 14 días de tratamiento [14].

Un ensayo a doble ciego, controlado con placebo, con 50 voluntarios jóvenes y sanos, no mostró diferencias significativas entre el extracto estandarizado de 240 mg/día de ginkgo biloba (el doble de la dosis habitual) y el placebo sobre el estado de la coagulación y la agregación plaquetaria después de 7 días de tratamiento [15].

En la práctica: precaución. Los casos de hemorragia en pacientes bajo tratamiento con Ginkgo biloba, junto con el efecto antiagregante conocido de algunos extractos estandarizados de Ginkgo biloba, hacen un llamado a la precaución. El último resumen de las características del producto Tanakan® en Francia no menciona el riesgo de hemorragia, pero el riesgo se menciona en la publicación *Martindale The Complete Drug Reference* [1,16].

Pacientes con factores de riesgo de hemorragia como terapia anticoagulante o antiagregante plaquetaria o cirugía deben evitar el consumo de extractos de Ginkgo biloba. Para una evaluación de la eficacia clínica, consulte *Prescrire Int* 91, p.205 – Ginkgo and Alzheimer's disease.

Notas:

1. En Francia se comercializan aproximadamente 30 extractos orales de Ginkgo biloba con fines terapéuticos, pero con el estado de "suplemento dietético". La

composición de los extractos con el estado de suplemente dietético no se encuentra controlado [ref. 17].

2. Un ensayo clínico controlado con placebo evaluó un extracto estandarizado de Ginkgo biloba (240mg/día) durante 7 días en 50 voluntarios sanos que también recibieron tratamiento con 500mg/día de aspirina. No se produjeron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de niveles de factores de coagulación. Sin embargo, debido al pequeño tamaño muestral, no pueden descartarse los cambios en algunos pacientes [ref 18].

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire:

1. "Tanakan". In French datasheet compendium "Dictionnaire Vidal" Vidal. Issy-Les-Moullneaux 2007:2115-2116.
2. Bent S et al. "Spontaneous bleeding associated with Ginkgo biloba" *J Gen Intern Med* 2005;20:657-661.
3. Manhews MK "Association of Ginkgo biloba with intracerebral haemorrhage" *Neurology* 1998;30:1933-1934.
4. Meisel C et al. "Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and Ibuprofen" *Atherosclerosis* 2003;167: 367.
5. Vale S "Subarachnoid haemorrhage associated with Ginkgo biloba" *Lancet* 1998;35Z:1145-1146.
7. Mac Vie OP "Vitreous haemorrhage associated with Ginkgo biloba use in a patient with age related macular disease" *Br J Ophthalmol* 2005;89:1378-1379.
8. Rossenblat M and Mindel J "Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract" *N Engl J Med* 1997;336:1108.
9. "Postoperative Blutungen unter Ginkgo biloba Extracten (Tebonin)" *Arznei Telegramm* 2004;35(6):62.
10. Hauser D et al. "Bleeding complications precipitated by unrecognized Ginkgo biloba use after liver transplantation" *Transplant Int* 2002;15:377-379.
11. Bebbington A et al. "Ginkgo biloba: persistent bleeding after total hip arthroplasty caused by herbal self-medication" *J Arthroplasty* 2005;30(I):125-126.
12. Destro MWB et al. "Bilateral haematoma alter rhithidoplasty and blephanoplasty following chronic use of Ginkgo biloba" *Br J Plast Surg* 2005;58:100-101.
13. Chung KP et al, "Effect Of a Ginkgolide mixture (BN52063) in antagonising skin and platelet responses to platelet activating factor in man". *Lancet* 1987;I:248-251.
14. Kudolo GB et al. "The ingestion Of Ginkgo biloba extract (EGb 761) inhibits arachinodic acid-mediated platelet aggregation and thromboxane B2 production in healthy volunteers" *J Herb Pharmacoterapher* 2004;(4):13-26.
15. Ba1 Dit Sollier C et al. "No alteration in platelet fuction or coagulation induced by EGb761 in a controled study" *Clin Lab Haematol* 2003;25(4):251-253.
16. Köhler S et al. "Influence of a 7-day treatment with Ginkgo biloba special extract EGb 761 on bleeding time and coagulation: a randomized, placebo-controlled

- double-blind study in healthy volunteers” *Blood Coag Fibrinolysis* 2004;15(4):303-309.
17. “Ginkgo biloba” In: “*Martindale The Complete Drug Reference*” The Pharmaceutical Press. London. www.medicinescomplete.com/mc/martindale consulted on 18 May 2007:3 pages.
18. Prescrire Redaction “Complements alimentaires: la passoire administrative” *Rev Prescrire* 2006;26(276):656- 657.
19. Wolf HR “Does Ginkgo biloba special extractEgb761 provide additional effects on coagulation and bleeding when added to acetylsalicylic acid 500 mg daily?” *Drugs RD* 2006;7:163-172.

Denegación de solicitud de comercialización

Sugammadex (Bridion), para revertir los efectos de la anestesia: FDA rechazó la solicitud de comercialización por reacciones adversas. EE.UU.

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Setback for a Schering-Plough Drug, *Reuters / The New York Times*, 2 de agosto de 2008.

Schering-Plough dijo el 1º de agosto que la FDA había rechazado la solicitud de comercialización de Bridion (sugammadex), un medicamento para revertir los efectos de la anestesia que los analistas habían anunciado como un gran descubrimiento y que había sido unánimemente aprobado por el comité asesor de la agencia federal.

La FDA emitió una carta de “no se puede aprobar” para este medicamento inyectable. Según la compañía, la agencia mostró preocupación por las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad pero no manifestó intranquilidad respecto a su efectividad.

Schering-Plough no describió las reacciones alérgicas. En otros medicamentos para revertir el efecto de la anestesia las reacciones adversas han sido desde descensos de la presión arterial hasta taquicardias.

Este producto se consideró importante cuando Schering-Plough compró Organon Biosciences en noviembre 2007 por US\$14.500 millones. Algunos analistas estimaron que si se aprobaba en EE.UU. podría generar ventas anuales superiores a los US\$1.000 millones.

Thomas Koestler, jefe de investigación de Schering-Plough, dijo en una declaración “Esta decisión nos ha sorprendido y nos ha decepcionado, sobretodo teniendo en cuenta que en

marzo 2008 el comité asesor de la FDA sobre anestesia y tratamientos de apoyo a la vida votó unánimemente a favor de su aprobación.”

La compañía dijo que iba a seguir presionando para conseguir su aprobación y que estaba discutiendo temas de seguridad con la FDA. Por su parte, la Comisión Europea aprobó Bridion el 29 de julio tras recibir una recomendación favorable de su comité asesor.

Schering-Plough dependía de productos como Bridion y otros que obtuvo al comprar Organon para aumentar sus beneficios. Las perspectivas de Schering-Plough han empeorado este año, tras la reducción en las ventas de Vytorin (ezetimibe + simvastatina), un hipocolesterolemia que comercializa en alianza con Merck, al publicarse que se habían documentado problemas en dos ensayos clínicos.

Bridion se aprobó en Europa para revertir el bloqueo neuromuscular, o la parálisis temporal inducida por relajantes musculares ampliamente utilizados: rocuronium y vecuronium. Los ensayos clínicos demostraron que es capaz de revertir los efectos del bloqueo neuromuscular en unos minutos – entre 9 y 12 veces más rápidamente que con el tratamiento estándar con neostigmina.

Los anestesiólogos producen un bloqueo neuromuscular para provocar parálisis durante el procedimiento quirúrgico, especialmente en el abdomen, el torso y el cerebro. Sin embargo, algunos pacientes requieren tubos para respirar hasta que se metabolizan los medicamentos o se revierte su efecto.

Generales

EE.UU.: La FDA solicita a las compañías farmacéuticas que dejen de comercializar productos no aprobados: soluciones oftálmicas salinas equilibradas y productos tópicos a base de papaína

Traducido por Boletín Fármacos de: FDA Warns Companies to Stop Marketing Unapproved Ophthalmic Balanced Salt Solution Drug Products and Topical Drug Products Containing Papain, *FDA News*, 23 de septiembre de 2008.

El 23 de septiembre la FDA advirtió a las compañías farmacéuticas que están comercializando soluciones

oftálmicas salinas equilibradas (BSS) y de productos tópicos a base de papaína que dejen de hacerlo y que dejen de producir estas sustancias, de lo contrario deberán enfrentar las sanciones de la entidad reguladora. La FDA ha tomado esta postura tras recibir informes de reacciones adversas serias asociadas a la utilización de estas sustancias.

Las compañías solo pueden producir BSS no aprobadas hasta el 24 de noviembre de 2008 y el último día que pueden hacer envíos es el 21 de enero de 2009. A partir de esa fecha todos los BSS que no tienen la aprobación de la FDA

deberán recibirla para que se pueda reanudar su producción y para que puedan venderse en los estados. Las compañías que después de esas fechas comercialicen BSS no aprobadas enfrentarán sanciones de la FDA: decomiso y/o medidas judiciales contra la compañía. Esta medida no afecta a las BSS aprobadas por la FDA.

Las compañías que producen sustancias tóxicas con papaína que no están aprobadas por la FDA solo podrán producirlas hasta el 24 de noviembre de 2008 y no se debe hacer ningún envío de estos productos – por las compañías productoras u otros - después del 21 de enero de 2009. A partir de estas fechas las compañías deben obtener el permiso de la FDA para poder comercializar y vender estos productos en los diferentes estados. Las compañías que después de esas fechas comercialicen productos tóxicos no aprobados que contengan papaína enfrentarán sanciones de la FDA: decomiso y/o medidas judiciales contra la compañía. La FDA no ha aprobado la comercialización de ningún producto tóxico que contenga papaína.

Las compañías que no cumplan con el calendario de la FDA podrían enfrentar sanciones adicionales, como ejecución forzosa (*enforcement action*). Cuando la FDA opta por imponer ejecución forzosa contra una compañía que sigue comercializando sus productos después de las fechas establecidas, la FDA tiene potestad para simultáneamente tomar decisiones sobre otros productos comercializados por la compañía que no cumplan con la normativa establecida, incluyendo productos no aprobados.

La Dra Janet Woodcock, del centro de evaluación e investigación de medicamentos de la FDA dijo: “Estos productos han puesto en peligro la salud de los consumidores, hay informes de ceguera tras la utilización de BSS no aprobadas, y casos de hipotensión severa y taquicardia en personas que han utilizado sustancias tóxicas que contienen papaína... los consumidores necesitan tener la seguridad de que todos los medicamentos se producen de acuerdo a los estándares que requiere la FDA para su aprobación, y que son productos seguros y efectivos.”

Sobre las BSS no aprobadas

Las soluciones oftálmicas salinas equilibradas (BSS) se utilizan para irrigar el ojo durante la cirugía, incluyendo la cirugía de cataratas y otros procesos oculares. La FDA ha recibido informes de heridas oculares serias tras la utilización de BSS no aprobadas. Los usuarios de estos productos no aprobados han informado a la FDA sobre casos de inflamación ocular, visión borrosa y pérdida total de la agudeza visual. Al analizar estos productos se ha observado la presencia de contaminantes y de otros defectos. Además la FDA ha recomendado a los médicos y a los que utilizan productos no aprobados que recurran a las soluciones aprobadas por la FDA de los laboratorios Alcon y Akorn. La supervisión de los procesos de producción que realiza la FDA sirve para asegurar que la fabricación es adecuada para reducir el riesgo de contaminación y de provocar heridas.

Sobre las sustancias tóxicas no aprobadas que contienen papaína

Las sustancias tóxicas que contienen papaína se utilizan para eliminar el tejido muerto o contaminado de las lesiones agudas y crónicas como las úlceras de los diabéticos, las úlceras por presión, las úlceras por varices y las heridas traumáticas infectadas. Los nombres comerciales de estos productos en EE.UU. son Accuzyme, Allanfil, Allanzyme, Ethezyme, Gladase, Kovia, Panafil, Pap Urea, y Ziox. También hay otros productos que se comercializan bajo el nombre del compuesto activo, por ejemplo la pomada de papaína y urea.

La acción de la FDA se debe a que ha recibido informes de efectos adversos severos en pacientes que han utilizado productos con papaína. Entre las reacciones que se han documentado se incluyen: reacciones alérgicas que ocasionan hipotensión y taquicardia. Además, los pacientes que son alérgicos al látex también pueden presentar alergia a la papaya, de donde sale la papaína. Es decir que las personas alérgicas al látex podrían tener un mayor riesgo de sufrir una reacción alérgica a productos que contienen papaína.

La FDA recomienda a los consumidores, que están utilizando productos tóxicos que contienen papaína y que tienen preguntas o están preocupados, se pongan en contacto con su médico para interrumpir el tratamiento con este tipo de productos. Hay muchos productos aprobados por la FDA que no contienen papaína, son seguros y efectivos en el tratamiento de las heridas.

Deborah M. Autor, de la oficina de seguimiento del centro para la evaluación e investigación de medicamentos de la FDA dijo que “la retirada de las BSS no aprobadas y de los productos que contienen papaína es un paso más para asegurar la seguridad del paciente.”

Estas acciones son parte de la iniciativa de la FDA sobre los medicamentos no aprobados. Esta iniciativa pretende asegurar que todos los productos que se comercializan en EE.UU. han demostrado durante su proceso de aprobación que son productos seguros y eficaces, que se fabrican según las buenas prácticas de manufactura y que se acompañan del etiquetado adecuado. Estas son las acciones octava y novena que ha tomado la FDA contra medicamentos no aprobados desde que lanzó sus Guías de Seguimiento a la Comercialización (CPG) de medicamentos no aprobados en junio de 2006. La CPG describe la estrategia basada en riesgo de la FDA frente a la comercialización de productos no aprobados.

Se puede leer la CPG de la FDA en:

<http://www.fda.gov/cder/Guidance/6911fnl.htm>

EE.UU.: La FDA publica un listado de medicinas de riesgo potencial

8 de septiembre 2008

La FDA ha comenzado a publicar en su página web un listado de medicamentos que son objeto de evaluaciones para detectar sus potenciales riesgos. La organización aclara que la presencia de un medicamento en la lista no significa que sea peligroso, sino que valoran que presenta un “riesgo potencial”.

En realidad, se trata de los medicamentos en los que laboratorios farmacéuticos, médicos o pacientes han detectado reacciones imprevistas dañinas y en algunos casos peligrosos. Según el protocolo sanitario estadounidense, este tipo de medicamentos han de someterse a la evaluación directa de la FDA y la organización ha decidido hacer pública la lista de medicinas que están siendo controladas.

Desde la FDA se ha comunicado que los datos se actualizarán trimestralmente. La primera lista está compuesta por veinte medicamentos y puede ser consultada en <http://tinyurl.com/5bu2om>.

EE.UU.: La FDA crea una página Web con información sobre seguridad de medicamentos para pacientes y profesionales de la salud

Traducido por Martín Cañás de: *FDA News*, 15 de octubre de 2008

Ahora tanto consumidores como profesionales de salud pueden acceder desde una sola página a una amplia variedad de información de la FDA sobre seguridad de medicamentos de venta bajo receta. La página web, <http://www.fda.gov/cder/drugSafety.htm>, ofrece enlaces a información clasificada según las siguientes categorías:

- a. Etiquetado de medicamentos; incluyendo el etiquetado para pacientes, para profesionales, y el prospecto incluido en el envase;
- b. Fármacos incluidos en la Estrategia de Evaluación y Minimización de Riesgo (REMS, por sus siglas en inglés) para garantizar que sus beneficios que se derivan de su utilización superan a sus riesgos;
- c. Una base de datos de los estudios de post-comercialización que la FDA ha solicitado a las compañías farmacéuticas, para obtener información adicional acerca de la seguridad, la eficacia, o el uso óptimo de un medicamento;
- d. Clinicaltrials.gov, la base de datos de ensayos clínicos, incluyendo información sobre los objetivos del ensayo, las características de los participantes y el ámbito de desarrollo, así como números de teléfono útiles;
- e. Información de seguridad específica para determinados fármacos, incluyendo hojas de información con las

novedades más recientes, así como anuncios de prensa relacionados, informes básicos, y podcasts de seguridad de los medicamentos emitidos por la FDA;

f. Informes trimestrales del listado de medicamentos que están siendo evaluados por posibles problemas de seguridad identificados al revisar la información del Sistema de Notificación de Eventos Adversos (AERS, por sus siglas en inglés);

g. Cartas de advertencia, Recordatorios, Retiros del mercado, y alertas de seguridad;

h. Regulación y documentos de orientación;

i. Información para el consumidor sobre la utilización segura de medicamentos y la forma adecuada de disponer de los medicamentos que no se vayan a utilizar para evitar la contaminación del medio ambiente;

j. Instrucciones sobre cómo notificar problemas a la FDA a través de su programa MedWatch;

k. Artículos para el consumidor sobre seguridad de los medicamentos y

l. La respuesta de la FDA al informe 2006 del Instituto de Medicina sobre el futuro de la seguridad de los medicamentos.

De acuerdo con Paul Seligman director asociado de Políticas y Comunicación de Seguridad del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, de la FDA “al colocar enlaces a estos recursos actualizados en una sola página, estamos ayudando a los consumidores y los profesionales de la salud a encontrar información de seguridad sobre medicamentos más rápida y fácilmente”.

Nota:

- El establecimiento de esta página web es uno de los requisitos de la Ley de Enmiendas a la FDA de 2007.

EE.UU.: Los antibióticos son responsables del 19% de las visitas a departamentos de emergencia por reacciones adversas

Traducido por Boletín Fármacos de: Roehr B, Antibiotics account for 19% of emergency department visits in US for adverse events, *BMJ* 2008;337:a1324.

En EE.UU. las reacciones adversas a antibióticos (ATB) ocasionan más 142.000 visitas a las salas de urgencias hospitalarias. Estos medicamentos son responsables del 19% de las consultas por reacciones adversas.

Según un artículo publicado en *Clinical Infectious Diseases* (doi: 10.1086/591126) la tasa de 10,5 consultas de emergencia por cada 10.000 recetas de antibióticos a pacientes ambulatorios es más elevada de lo que se esperaba, representa la mitad de la tasa de reacciones

adversas a medicamentos de alto riesgo como warfarina, insulina y digoxina (20,6 consultas por 10.000 recetas)

La tasa entre los niños de hasta 12 meses fue de 15,9 por 10.000, o el 50% superior que la tasa observada para la población general.

Este estudio lo realizaron investigadores del CDC utilizando datos de una encuesta nacional de establecimientos de salud que se aplicó a una muestra representativa de 63 hospitales; la información se recopiló entre 2004 y 2006.

Las penicilinas fueron responsables de un 37% de las reacciones adversas y las cefalosporinas del 12%.

Casi el 80% de las consultas fueron por alergias (erupciones y anafilaxia) y el 19% por diarrea, mareos y dolor de cabeza. Las características de estas reacciones adversas son muy diferentes de las que se presentaron para otros medicamentos, estas se relacionaron más con errores de medicación y sobredosis. Las mujeres hicieron casi el doble de visitas que los hombres (12,5 versus 7,9 por 10.000 prescripciones), según los autores esto podría deberse a que las mujeres tienen menos masa corporal y/o un metabolismo menos acelerado o a que los hombres son más reticentes en acudir al médico. Las consultas de los niños de un año o menores representaron el 6,3% de las consultas de emergencia por reacciones adversas a antibióticos y las de las personas entre 15 y 44 años el 41%. (Según Mitka, JAMA 2008; 300 (13):1505-6 el 6% de los pacientes tuvieron que ser ingresados).

John Barlett, un especialista en enfermedades infecciosas de Johns Hopkins University dijo que el 75% de las recetas de antibióticos son para infecciones respiratorias; y añadió “las bronquitis agudas casi nunca son por infección bacteriana y es una de las ocasiones en que más se abusa de antibióticos. El 70% de los pacientes que acuden al médico salen con una receta.” También hay una tendencia a prescribir demasiados antibióticos para las otras infecciones respiratorias. Según el Dr. Bartlett además de las reacciones adversas que pueden ocasionar los antibióticos, estos con mucha frecuencia no son útiles, contribuyen a que aumente la resistencia de los microorganismos, y aumentan innecesariamente los costos para el paciente y para el sistema de salud.

En EE.UU. parte del problema es cultural, dijo el Dr Bartlett “la gente está acostumbrada a tomar antibióticos cuando tienen un resfriado fuerte y esperan recibir una receta. No ocurre lo mismo en Holanda, esto podría explicar porque la resistencia a los antibióticos es tan baja en ese país. La información existente indica que, en términos de dosis diarias, se utilizan el triple de antibióticos en Francia que en Holanda, y las tasas de resistencia son mucho más elevadas en Francia.”

Colombia: Fármacos peligrosos

Lucía Camargo Rojas, *El Espectador* (Colombia), 8 de noviembre de 2008

En las droguerías colombianas se pueden conseguir con prescripción médica (aunque muchas veces sin ella) tres fármacos que han sido sacados de circulación en varios países y ante los cuales diferentes agencias de medicamentos han recomendado suspender su uso. Se trata del lumiracoxib, la nimesulida y el piroxicam.

Los tres son medicamentos empleados para el manejo del dolor y se clasifican como antiinflamatorios no esteroideos. El primero de ellos, el lumiracoxib, fue suspendido por la Agencia Australiana de Medicamentos (TGA, por sus siglas en inglés) en agosto del año pasado, luego de recibir ocho reportes de serias reacciones hepáticas al medicamento. En dos de los casos reportados, los pacientes fallecieron. Por eso la TGA recomendó a los 60.000 australianos que se estima lo tomaban, suspender la dosis y discutir nuevas alternativas de tratamiento con sus médicos.

La decisión de la TGA fue un detonante para que la Agencia Europea de Medicamentos evaluara el caso y concluyera que los riesgos hepáticos eran mayores que los beneficios. Razón por la cual recomendó el retiro del lumiracoxib del mercado en aquellos países donde todavía se comercializaba.

De ahí en adelante se presentó una reacción en cadena de varios países que decidieron suspender la venta del producto. En América Latina, por ejemplo, Argentina, Guatemala, Chile y El Salvador suspendieron preventivamente su comercialización a finales de 2007. En marzo de este año Perú se unió a la decisión, así como Brasil hace cuatro meses.

En Colombia, en octubre del 2007, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), siguiendo las alertas internacionales, publicó en su página web una advertencia a los consumidores y anunció una posible suspensión de su comercialización. Sin embargo, el 27 de noviembre de ese año anunció que el medicamento entraría en una revisión de oficio y que, mientras tanto, se continuaría vendiendo el Prexige (del laboratorio Novartis), nombre con el que se encuentra registrado en el país, en sus presentaciones de 100mg, 200mg y 400mg.

Además, advirtió a los médicos tratantes no recetar el fármaco por más de cinco días, mantener bajo vigilancia estricta a sus pacientes e informar de cualquier reacción adversa que se pudiera presentar.

Ante la sorpresiva reacción del INVIMA, el Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional (CIMUN) se dedicó a rastrear las acciones que se habían tomado en distintas agencias del mundo entero en relación al Lumiracoxib y en su Boletín de Farmacovigilancia de noviembre de 2008 solicitó formalmente al INVIMA el retiro del medicamento en el mercado colombiano.

De acuerdo con Martha Cecilia Rodríguez, subdirectora de medicamentos y productos biológicos del INVIMA, entre el 19 y el 21 de noviembre, la Comisión Revisora de Medicamentos tomará una decisión con respecto al lumiracoxib. Pero advierte: “No nos han llegado suficientes reportes de los médicos que indiquen que el medicamento produce reacciones adversas, la alerta es más que todo internacional”.

En cuanto a la nimesulida y el piroxicam, el INVIMA no tomará ninguna decisión en los próximos días, debido a que considera que las alertas internacionales no son suficientes.

Sin embargo, farmacólogos como Claudia Vacca, de la Universidad Nacional y Oscar Gutiérrez, de la Universidad del Valle, aclaran que estos, al igual que el lumiracoxib, generan más riesgos que beneficios (el primero produce daños hepáticos y el segundo tiene un alto riesgo de sangrado). Además, son fácilmente reemplazables, por lo que recomiendan que sean retirados del mercado colombiano.

La pregunta que se hacen los expertos en el tema es qué responsabilidad le cabe a los laboratorios que los distribuyen si ya tienen noticias de los peligros que implica su uso.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Directivas de la FDA sobre cómo deshacerse de los medicamentos

http://www.fda.gov/consumer/updates/drug_disposal062308.html (en inglés)

Revista de revistas

20 años de Butlletí Groc: Nuevos retos en farmacovigilancia

Butlletí Groc abril - junio 2008;21(2)

Disponible en:

<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg212.08e.pdf>

En Cataluña la Tarjeta Amarilla se inició a finales de 1979. Desde el inicio (1984) habíamos publicado una hoja informativa trimestral. Esta hoja se convirtió en el Butlletí Groc en 1988. En estos veinte años el panorama de la farmacovigilancia ha cambiado mucho. En este número revisamos y comentamos estos cambios, así como los nuevos retos que plantean.

Intoxicaciones accidentales y no accidentales que aparentan poner en peligro la vida de los niños

Pitetti RD et al., Accidental and Nonaccidental Poisonings as a Cause of Apparent Life-Threatening Events in Infants, *Pediatrics* 2008;122(2):e359-e362.

Los eventos que aparentan poner en peligro la vida son frecuentes en niños y pueden responder a una variedad de causas. Informes previos sugieren que podrían deberse a intoxicaciones accidentales e intencionales, pero esta teoría no se ha investigado.

Métodos: Hicimos un estudio prospectivo y descriptivo de niños menores de dos años que se presentaron al servicio de urgencias pediátricas de un hospital urbano de tercer nivel con signos y síntomas que podían poner en peligro su vida.

Todos los niños que aparentaron estar sufriendo un evento de estas características fueron sometidos a una evaluación estándar, que incluyó un análisis de orina.

Se definió como screening toxicológico positivo: insignificante desde el punto de vista clínico (cuando se identificó un medicamento en la orina que no era la causa del evento que aparentaba poner en peligro la vida del niño) y clínicamente significativo (cuando se identificó un medicamento capaz de causar apnea u otro evento que pudiera aparentar poner en peligro la vida, incluyendo medicamentos que el paciente pudiera estar consumiendo de forma regular).

Resultados: Durante el periodo del estudio, 596 niños acudieron a urgencias con un cuadro que aparentaba poner en peligro su vida, al 46%(274) se les hizo el screening toxicológico. De ellos, 50 fueron positivos (18,2%) y 23 de los 274 se consideraron clínicamente significativos (8,4%). Trece resultados fueron positivos para un medicamento de venta sin receta (13 de 274 o 4,7%). Ninguno de los padres admitió haber administrado al pequeño un medicamento para el resfriado de venta sin receta.

Conclusiones: Un número considerable de los niños que acuden a urgencias con un cuadro que aparenta poner en peligro su vida dio positivo al estudio de toxicología, en especial a haber consumido medicamentos para el resfriado de venta sin receta. Se recomienda hacer un estudio toxicológico a los niños que acudan a urgencias con un cuadro que aparente poner en peligro su vida.

Ética y Derecho

Comunicaciones

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975
35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983
41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989
48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996
52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000
Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002
Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004
59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

A. Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la AMM vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de

las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. Principios para toda investigación médica

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta

Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está

vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

Nota de los editores:

- La versión en inglés está disponible en:

<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> o
<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>

- Brasil, y otros 23 países, votaron en contra de la enmienda de la Declaración de Helsinki que se firmó en Seúl en octubre 2008.

- Recomendamos ver el artículo “Las directrices de los ensayos clínicos en conflicto con la política de EE.UU.”; y los documentos: “El Ministerio de Salud de Brasil, anticipándose a los posibles resultados de la reunión de Seúl, resuelve no aceptar el uso de placebo”, “Declaración de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres

Humanos” de la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética / Redbioética / UNESCO, y “Resolución de CONFEMEL: “Ante los cambios propuestos a la Declaración de Helsinki”, todos ellos en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Declaración de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres Humanos

Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética
Redbioética / UNESCO
Córdoba, Argentina, 14 de noviembre de 2008

Visto

Que la Asociación Médica Mundial en la ciudad de Seúl (Corea del Sur) el 18 de octubre de 2008 revisó por 6^{ta} vez la Declaración de Helsinki e introdujo en ella modificaciones respecto del uso de placebo y de las obligaciones de los patrocinadores una vez concluida la investigación.

Y considerando

- Que el acceso al sistema de salud para las personas y los pueblos del mundo es un derecho fundamental y una responsabilidad de todos, que no puede sufrir merma ni fragmentaciones arbitrarias que la subordinen a otros intereses.
- Que la investigación médica es un medio para contribuir de forma tangible al conocimiento humano, que supone asumir riesgos pero no autoriza a que éstos sean innecesarios ni que pongan en peligro la salud y la vida de las personas;
- Que los documentos internacionales sobre ética de la investigación amplían la comprensión de los principios éticos insertos en el proceso de investigación médica.
- Que tales documentos internacionales exigen que todo ser humano, donde quiera se encuentre, pueda beneficiarse con los progresos de la ciencia y la tecnología dentro del respeto por los derechos y las libertades fundamentales de las personas.
- Que asimismo reconocen la vulnerabilidad intrínseca de todo ser humano y la vulnerabilidad específica de algunos individuos y grupos, los cuales deben ser especialmente protegidos.

Alerta

- Que la versión recientemente modificada de la Declaración de Helsinki puede afectar gravemente la seguridad, el bienestar y los derechos de las personas que participan en carácter de voluntarios en protocolos de investigación médica;
- Que la aceptación de estándares diferentes de cuidados médicos, sea por pretendidas razones metodológicas, científicas o apremiantes; así como también el uso liberalizado de placebos, son prácticas de investigación éticamente inaceptables y contrarias a la idea de la dignidad humana y de los derechos humanos y sociales;

- Que el desconocimiento de obligaciones postinvestigación hacia las personas que voluntariamente participaron en los estudios y hacia las comunidades anfitrionas, vulnera la integridad de los pueblos ampliando la inequidad social y lesionando la propia noción de justicia.

Propone

A todos los países, gobiernos y organismos ocupados con la temática bioética y los derechos humanos

- Rechazar la 6^{ta} versión de la Declaración de Helsinki aprobada en Corea del Sur en Octubre de 2008 por la Asociación Médica Mundial.
- Proponer como marco de referencia ético normativo, los principios contenidos en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos promulgada por aclamación en octubre de 2005 por la Conferencia General de la UNESCO.

El Ministerio de Salud de Brasil, anticipándose a los posibles resultados de la reunión de Seúl, resuelve no aceptar el uso de placebo

Traducido por Boletín Fármacos de: Resolución CNS N° 404, 1 de agosto de 2008.

El Pleno del Consejo Nacional de Salud, en su reunión ordinaria 188, realizada el 31 de julio y el 1 de agosto de 2008, haciendo uso de las competencias reglamentarias y de las atribuciones conferidas por la Ley N° 8.080 del 19 de septiembre de 1990, por la Ley N° 8.142 del 28 de diciembre de 1990 y por el Decreto N° 5.839 del 11 de julio de 2006, y

Considerando:

- la responsabilidad del CNS de proteger la integridad de los participantes en la investigación, habiendo constituido la Comisión Nacional de Ética en Investigación – CONEP;
- las Directrices y Normas que regulan la Investigación que Involucra a Seres Humanos, Resoluciones CNS 196/96, 251/87 y 292/99;
- el papel fundamental de la Declaración de Helsinki en la protección de las personas que participan en investigación
- la discusión de las propuestas para modificar la Declaración de Helsinki que se van a discutir en la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial que se realizará en octubre de 2008 en Seúl, Corea del Sur;
- la importancia para la comunidad internacional de la Declaración de Helsinki como guía de requisitos para la protección principalmente de las poblaciones vulnerables;

- la necesidad de garantizar eficientemente el acceso de los voluntarios que participan en la investigación a los productos que han mostrado ser eficaces en los ensayos clínicos;
- que el acceso no solo debe garantizarse para los voluntarios que participan en la investigación sino que es necesario profundizar en la discusión sobre facilitar el acceso de todos los que pueden beneficiarse de los avances que proporcionan las investigaciones clínicas, lo que debe incluir por ejemplo, el compromiso de la industria para comercializar en el país el método que se haya estudiado en su población;
- que a pesar de que en un punto de la Declaración de Helsinki se recomienda que, si es posible, los voluntarios tengan acceso a tratamientos para la salud de eficacia reconocida independientemente de su lugar de origen y capacidad económica, y de que en otro punto dice que no se recomienda utilizar placebo cuando hay un tratamiento eficaz, dos notas aclaratorias sobre estos puntos debilitarán estos requisitos abriendo un espacio para excepciones que facilitan el doble estándar (tratamiento diferente de los voluntarios dependiendo de cual sea su origen y capacidad económica);
- que la reticencia de la industria a garantizar el acceso al mejor tratamiento que resulta del proceso de investigación no se puede justificar desde el punto de vista ético porque el voluntario, especialmente si debe hacer uso crónico del medicamento, no podrá dar continuidad al tratamiento iniciado durante la investigación si no tiene esa garantía de acceso;
- que las justificaciones que ha presentado la industria farmacéutica internacional y las agencias gubernamentales (especialmente la FDA de EE.UU.) para que se utilice el placebo en el grupo control, aun en casos en los que hay tratamiento eficaz, no son aceptables desde el punto de vista ético porque exponen al voluntario a riesgos innecesarios y atentan contra el derecho de la persona a los cuidados para la salud;

Resuelve:

- Proponer la retirada de las notas aclaratorias de los dos puntos relacionados con los tratamientos que se podrán a disposición de los voluntarios y al uso del placebo, porque limitan los derechos de los voluntarios a acceder a los servicios de salud, manteniendo los siguientes textos de la Declaración de Helsinki, versión del 2000
 - a. Sobre el acceso a los cuidados de salud: *al final del estudio, todos los pacientes que hayan participado deberán tener asegurado el acceso* a los mejores

métodos ya sean profilácticos, diagnósticos o de tratamiento *que se hayan identificado en el estudio*;

- b. Utilización de placebo: los beneficios, riesgos, dificultades y efectividad de un nuevo método debe estudiarse comparando con los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos que existan. Esto no excluye la utilización del placebo o de no proveer tratamiento en estudios donde no existan métodos eficaces para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento.
- Que se amplíe la discusión sobre el acceso a los cuidados de salud y a los productos que demuestren ser efectivos para todos los que los necesiten.

Francisco Batista Júnior
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Ratifico la Resolución CNS N° 404, del 1 de agosto de 2008, los términos del Decreto N° 5.839 del 11 de julio de 2006.

José Gomes Temporão
Ministro de Estado da Saúde

Resolución de CONFEMEL: “Ante los cambios propuestos a la Declaración de Helsinki”

La Asamblea General Extraordinaria de la Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe (CONFEMEL), reunida en Roatán (Honduras), los días 27, 28 y 29 de agosto de 2008, ante la propuesta de modificación de la Declaración de Helsinki a ser considerada en la próxima Asamblea Anual de la Asociación Médica Mundial, en Seúl – Corea, DECLARA:

- a) Su rechazo a las modificaciones propuestas, principalmente en lo referente a los artículos 29 y 30 de la Declaración de Helsinki, ya que de ser aprobadas afectarán en forma negativa la salud de las personas y los pueblos del mundo.
- b) Su más profunda preocupación con los cambios propuestos que violentan los Derechos Humanos y los principios fundamentales que rigen la Medicina.
- c) Su alarma ante la posibilidad de que puedan existir investigaciones médicas que discriminen personas, exponiéndolas a riesgos deletéreos.
- d) La importancia que los gobiernos y las autoridades sanitarias se sumen a esta Declaración, en defensa de sus poblaciones.

América Latina

Argentina: Críticas a campaña publicitaria de la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer que recomienda a las mujeres vacunarse para evitar el cáncer de cuello uterino

La Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer (LALCEC) lanzó una campaña sobre la prevención del cáncer de cuello de útero que desató la discusión (una vez más) sobre la controvertida vacuna para el HPV [a]. El soporte gráfico de la campaña se puede ver en:

<http://www.lalcec.org.ar/campana/utero.html>.

La Comisión Directiva de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA), la Federación Argentina de Medicina Familiar y General y la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) hicieron críticas a la campaña. Reproducimos a continuación estos comunicados institucionales:

- Vacuna HPV y controles periódicos

Comunicado de SOGIBA, 4 de noviembre de 2008

El cáncer de cuello uterino es un tumor de fácil diagnóstico y alta curación en estadios iniciales gracias al control ginecológico periódico mediante el Papanicolaou.

En efecto, en los países desarrollados, al implementar políticas de salud basadas en el control de Papanicolaou, este tumor dejó de ser la principal causa de muerte por cáncer del aparato genital.

En los países en vías de desarrollo como el nuestro, lamentablemente, por falta de acceso de la población de riesgo a dicho control, continúa encabezando la lista luego del cáncer mamario.

Actualmente, algunos tipos del virus del papiloma humano (HPV) son considerados un factor importante más no suficiente en el desarrollo del cáncer de cuello uterino: por ejemplo, fumar aumenta el riesgo.

En nuestro país se encuentran disponibles dos vacunas para prevenir la infección por HPV, cuyas diferencias no son motivo de esta comunicación. Se puede recomendar su uso en aquellas mujeres que no hayan tenido infecciones previas por HPV y básicamente a mujeres sin inicio de relaciones sexuales, entre 11 y 26 años.

Es importante destacar: por más que se realice la vacunación para el HPV, es imprescindible realizar los controles ginecológicos de Papanicolaou, dado que la vacuna no cura el cáncer de cuello uterino ni lo previene en el 100% de los casos.

Por las razones expuestas, SOGIBA apoya fuertemente la implementación de campañas nacionales de detección precoz del cáncer de cuello uterino mediante la realización del Papanicolaou, método al que debería acceder toda la

población. Esto ha demostrado ser altamente eficaz para disminuir la frecuencia y mortalidad de ésta enfermedad.

- Alerta a la población por una campaña publicitaria de la Vacuna contra el HPV

Comunicado de la Federación Argentina de Medicina Familiar y General, 7 de noviembre de 2008

En las últimas semanas una campaña publicitaria de la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer (LALCEC) exhorta a las mujeres a vacunarse (única palabra destacada) para evitar el cáncer de cuello uterino y no menciona el test de Papanicolaou como recurso preventivo. De acuerdo a fuentes periodísticas [1,2], no desmentidas, dicha campaña pareciera haber sido financiada por la empresa que produce la vacuna, cada una de cuyas tres dosis cuesta entre \$400 y \$926 [pesos]. Cabe destacar que la vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) no integra el calendario oficial de vacunación.

Ante estos hechos la Federación Argentina de Medicina Familiar y General desea alertar a la población, y manifestar que de acuerdo a las evidencias científicas y los principios de la ética profesional:

1. La realización del test de Papanicolaou anualmente es la única medida que hasta el momento ha demostrado disminuir entre un 20 y un 60% la mortalidad por cáncer de cuello uterino [3].
2. La vacuna contra el HPV ha demostrado ser efectiva para evitar lesiones relacionadas con el virus [4] y solo en mujeres que no hayan iniciado relaciones sexuales, pero se desconoce su efecto en la aparición y mortalidad por cáncer de cuello uterino, ni su protección y seguridad a mediano y largo plazo.
3. La vacuna sólo cubriría un 65% de los Virus del Papiloma Humano (HPV) relacionados con de las neoplasias de cuello uterino en Latinoamérica y el Caribe [5].
4. La vacunación ha sido financiada por el Estado Nacional [6] en 15 países desarrollados, al menos parcialmente, pero podría ser impagable y fuera de las prioridades sanitarias en países en vías de desarrollo como la Argentina [7].
5. Deberían realizarse en Argentina estudios de costo-efectividad y de impacto presupuestario antes de implementar estrategias preventivas masivas. En el caso del cáncer del cuello de útero cualquier medida debería integrarse claramente con programas de detección temprana, siendo el Papanicolaou la prueba de elección.
6. Es objetable desde la ética institucional ofrecer intervenciones preventivas de acceso inequitativo, con información distorsionada y a través de publicidades encubiertas.
7. Es objetable desde la ética profesional las manifestaciones periodísticas de médicos expertos que no declaran conflictos de intereses por recibir financiamiento directo o indirecto de los fabricantes de la vacuna.

Por último, deseamos recomendar que aquellas mujeres que decidieran recibir la vacuna deberán continuar realizándose periódicamente un test de Papanicolaou, dado que la vacuna, por lo que conocido hasta la fecha, no le garantiza una protección total contra el cáncer del cuello uterino

Referencias:

1. Pedro Lipcovich. Vacuna, campaña y polémica. En: <http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-113945-2008-10-25.html> (acceso 3/11/2008).
2. La Salud ¿un negocio? Escrito por: zoe el 28 Oct 2008. En: <http://blogs.clarin.com/el-conventillo-de-info/2008/10/26/solo-mujeres-> (acceso 3/11/2008).
3. Screening for Cervical Cancer. Recommendations and Rationale. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/cervcan/cervcanrr.htm#clinical> (acceso 1/11/2008).
4. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. *CMAJ* 2007;177:469-79.
5. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Picconi MA, Gibbons L. Type-specific HPV prevalence in high grade lesions or cervical cancer in Latin America and the Caribbean: a systematic review of epidemiological studies. 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. – 3 al 9 de Noviembre de 2007.
6. Koulova A, Tsui J, Irwin K, Van Damme P, Biellik R, Aguado MT. A brief report: Country recommendations on the inclusion of HPV vaccines in national immunization programmes among high-income countries, June 2006-January 2008. *Vaccine* 2008 Sep 18. [Epub ahead of print]
7. Goldie SJ, Kim JJ, Kobus K, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon J, O'shea MK, Xavier Bosch F, de Sanjosé S, Franco EL. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine* 2007 Aug 14;25(33):6257-70. Epub 2007 Jun 15.

- Prevención del Virus de Papiloma Humano

Comunicado de ANMAT, 5 de noviembre de 2008

Atento a la campaña de divulgación masiva realizada por la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer (LALCEC) en relación a la prevención del cáncer de cuello de útero mediante una vacuna, esta Administración informa que debe tenerse en cuenta que ninguna de las vacunas existentes reemplaza a los controles médicos habituales, en razón de que no protegen contra la infección de varios tipos del Virus del Papiloma humano (HPV) ni tampoco es terapéutica, es decir no protege a las mujeres que ya se encuentran infectadas. Inducir, aunque sea en forma indirecta, a la falsa idea de una protección total, podría tener como consecuencia desalentar la utilización de la *mejor y más efectiva estrategia de prevención para todos los tipos de cáncer de cuello de útero, cual es la consulta ginecológica periódica para la realización del test de papanicolaou y la colposcopia.*

Si bien este Organismo no tiene competencia sobre las campañas publicitarias llevadas a cabo por Organizaciones No Gubernamentales, la Comisión de Publicidad de la ANMAT considera que el estilo y el formato de esta publicidad a través de un mensaje distorsionador de la realidad, conllevaría tras de sí un interés exclusivamente comercial y reñido con las necesidades de la Salud Pública, todo lo cual puede enmarcarse en una clara violación de los comportamientos éticos mínimos que deben regir el accionar de cualquier Institución, pública o privada.

Asimismo, esta Administración se encuentra abocada a constatar fehacientemente si detrás de la campaña de LALCEC existió un financiamiento por parte de un laboratorio medicinal, caso en el cual, tomará las medidas correspondientes dentro del marco de su competencia.

Nota de los editores:

- a. En el Boletín Fármacos (BF) hemos hecho referencia en varias oportunidades a las controversias planteadas respecto a esta vacuna: “Vacuna del virus del papiloma humano para los genotipos 6, 11, 16 y 18. Prevención del cáncer cervical: Gran esperanza...” y “Otras opiniones y controversias alrededor de la vacuna del virus del papiloma humano” en la Sección Advierten del BF 2007;10(5); “Vacuna para prevención de HPV (Gardasil): FDA no aprueba la ampliación del prospecto para mujeres de entre 27 a 45 años”, “Vacuna Recombinante Tetravalente frente al VPH (Gardasil): La FDA recibió 1.637 informes sobre reacciones adversas” y “La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el virus del papiloma humano” todos ellos en la Sección Advierten del BF 2008;11(3); y “Vacuna del papiloma virus humano (Gardasil): Informes VAERS sobre reacciones adversas. EE.UU.” en la Sección Advierten del BF 2008;11(4); y “Alemania: Comisión STIKO recomienda vacunas pero sus miembros tienen conflictos de interés” en la Sección Ética y Derecho del BF 2008;11(4). Asimismo recomendamos consultar la siguiente web donde han ido recogiendo las distintas campañas realizadas en otros países: <http://vicentebaos.blogspot.com/search/label/Vacunas>

Colombia: Llega la polémica por ensayo clínico Compas

A continuación reproducimos dos noticias periodísticas y dos Comunicados de Prensa relacionados con el ensayo clínico Compas que GlaxoSmithKline está llevando adelante en Colombia (además de Argentina y Panamá). Los antecedentes de este tema se pueden ver en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2008;11(2) y del Boletín Fármacos 2008;11(4).

I. Colombia: Denuncia sobre polémico estudio médico

El Espectador (Colombia), 2 de septiembre de 2008

El representante a la Cámara Guillermo Rivera denunció que el INVIMA autorizó la realización del estudio de una vacuna experimental contra la neumonía y la otitis al

laboratorio GlaxoSmithKline, el cual generaría graves riesgos para la salud infantil.

La investigación se viene realizando desde hace cinco meses en la ciudad de Cali y es similar a la que se ha llevado a cabo en países como Argentina y Panamá, con grandes controversias.

Según el congresista, dichos estudios, denominados “Compas”, han sido cuestionados y denunciados por asociaciones médicas y de pacientes, así como ha tenido demandas penales y suspensiones por parte de las autoridades. Algunos medios de comunicación internacionales han hablado incluso de muertes de menores de edad.

En este sentido, Rivera presentó una proposición a la Comisión VII de la Cámara de Representantes en la que se les pide al Ministerio de Protección Social y al INVIMA que expliquen al país sobre la aprobación y la situación del estudio clínico que se lleva a cabo en Colombia y los riesgos para la salud de los menores.

II. Colombia: INVIMA se pronuncia sobre protocolo de investigación Compas

Comunicado de Prensa nº 022 del INVIMA, 5 de septiembre de 2008

Ante la información que ha circulado con respecto al estudio COMPAS que se desarrolla actualmente en Colombia, y que evalúa la eficacia de la vacuna 10 valente contra el neumococo para la prevención de neumonía y otitis media en niños, el INVIMA precisa la siguiente información:

1. Desde 1993 Colombia cuenta con una reglamentación clara con respecto a la investigación clínica que se desarrolla en el País, a través de las resoluciones 8430 de 1993; 3823 de 1997, 9455 de 2004 y 2378 de 2008, bajo los lineamientos de las buenas prácticas clínicas.
2. El protocolo del estudio Compas, en cuanto a la eficacia de la vacuna, fue aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, a través de Acta 02 de febrero de 2008. Previo este concepto de la Sala Especializada, se había surtido el requisito de la aprobación del protocolo por parte de los Comités de Ética Institucionales del Hospital Carlos Holmes Trujillo y Comfenalco de Cali, y por parte del investigador principal, Dr. Pío López del Centro de Estudios en Infectología Pediátrica en la ciudad de Cali. Son los Comités de Ética y los investigadores quienes aprueban inicialmente la investigación, y para cada caso en particular tienen la responsabilidad de garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio.
3. Para que una investigación clínica pueda ser autorizada en Colombia, debe estar en fase II ó III, es decir, haber sido estudiada previamente en otros países, preferiblemente en los considerados “países de referencia”. Compas es un estudio de fase III, cuyas fases previas fueron adelantadas en Francia, Dinamarca y Polonia, entre otros países de la Unión Europea, con más de 6.000 niños.

4. Además de los citados Comités de Ética Institucionales de Colombia, este estudio es supervisado por un Comité Independiente de Monitoría de Datos del Protocolo Internacional, que actúa independientemente al patrocinador del estudio. Hasta el momento este comité no ha detectado ningún riesgo y ha autorizado continuar con todas las actividades del estudio. En Colombia no se ha reportado ninguna reacción adversa relacionada con la vacuna.
5. Por protocolo, los 2.500 niños que harán parte del estudio Compas en Colombia (hasta la fecha se han reclutado 1.700), tendrán seguimiento médico hasta el 2011. Su participación es voluntaria y se cuenta con el consentimiento informado de los padres.
6. El INVIMA, atendiendo su responsabilidad como autoridad sanitaria nacional, ha realizado seguimiento a este protocolo de investigación y ha solicitado información tanto a los Comités de Ética de las instituciones involucradas y al investigador principal, como a las Agencias Sanitarias de los Países en los que también se desarrolla este estudio.
7. El INVIMA ha citado sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos para el lunes 08 de septiembre, con el objeto de seguir analizando toda la información allegada con respecto a este protocolo de investigación.
8. La Dirección General del INVIMA, dentro del marco legal, solicitará a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos se pronuncie en el sentido de suspender la investigación hasta tanto se conozcan todos los pormenores y detalles de su desarrollo, y solicitará al Ministerio de la Protección Social una reunión urgente con todos los actores involucrados, con el propósito de hacer mayor claridad frente al desarrollo de este estudio. La prioridad para el INVIMA es garantizar la salud pública en Colombia, y en este sentido continuará ejerciendo vigilancia sobre las investigaciones clínicas con medicamentos que se adelantan en el País.

III. Colombia: Pronunciamiento de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA sobre protocolo de investigación Compas

Comunicado de Prensa nº 023 del INVIMA, 10 de septiembre de 2008

En Sesión extraordinaria del día lunes 8 de septiembre, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA, recomendó continuar con el desarrollo del protocolo de investigación Compas, bajo un estricto proceso de vigilancia y seguimiento. La Sala reiteró que la aprobación de este estudio para su desarrollo en Colombia, estuvo sujeta a una rigurosa evaluación que lo encontró ajustado a las normas y exigencias de investigación clínica en medicamentos para el País, incluyendo la evaluación y aprobación previa por parte de los Comités de Ética Institucionales, la idoneidad de los investigadores y el compromiso con las normas internacionales, incluyendo Buenas Prácticas Clínicas y la Declaración de Helsinki, así como la evaluación preclínica y clínica realizada en países de referencia, hechos que apoyan

las evaluaciones clínicas en etapas más avanzadas. La Sala confirmó que no se han recibido reportes sobre efectos adversos de ninguna categoría relacionados con el estudio que se realiza en el País y expresó que, por el contrario, se ha recibido información de instituciones como la Sociedad Colombiana de Pediatría y la Asociación Colombiana de Infectología sobre la importancia y validez del proyecto y la necesidad de esta vacuna para la población infantil. El INVIMA continuará ejerciendo estricta vigilancia sobre el desarrollo de las investigaciones clínicas con medicamentos que se adelantan en Colombia.

IV. Colombia: Laboratorio reconoce “error” por involucrar en estudio hija de una menor de edad *PM Farma* (México), 30 de septiembre de 2008

El director médico del laboratorio Glaxo Smith Kline (GSK), Juan Carlos Berbessi, reconoció que fue un “error” involucrar en el estudio de una vacuna a la hija de una menor de edad, que falleció hace una semana en la capital del Valle.

Sin embargo, Berbessi precisa que la falla “fue involuntaria” y que pedirá investigar este hecho. Mientras tanto, en el Distrito de Agua Blanca, en Cali, siguen los comentarios y la preocupación de los padres que permitieron que sus hijos fueran objeto de este estudio.

“No me dijeron que era una vacuna experimental”
Diana Luna tiene 16 años de edad, cursa décimo grado, y cada vez que llega del colegio observa la foto de Sofia, su hija que murió el 17 de septiembre al parecer de un paro cardiorrespiratorio.

Ella insiste en que su bebé estaba bien de salud y se enfermó después de recibir la vacuna contra el neumococo el 22 de agosto. Y agrega que nunca le informaron que este biológico era una prueba. “A mí nunca me explicaron. Sólo me dieron 11 hojas para firmar, y yo firmé”, asegura. Diana señala que a los investigadores no les importó que fuera menor de edad.

El laboratorio reconoce que fue un error. Sin embargo, insisten en que la vacuna no causó la muerte de la niña.

Europa

España: Una demanda colectiva contra Vioxx (rofecoxib)

Editado por Boletín Fármacos de: *La Razón* (España), 29 de agosto de 2008.

Un despacho de abogados ha emprendido la primera demanda colectiva en España contra el medicamento antiinflamatorio y analgésico Vioxx (rofecoxib). Según explica Román Oria, el letrado al frente del bufete, la primera querrela por daños y perjuicios y responsabilidad civil se presentará a principios de septiembre en los juzgados de primera instancia de Madrid.

Los socios estadounidenses de Oria, que han obtenido acuerdos extrajudiciales por US\$3.300 millones -pedían 4.850-, aportarán pruebas que se presentarán en el juicio, aunque “no tendrán la misma fuerza” que si se hubieran obtenido en España, pero el abogado está convencido de que “serán trascendentes”. Se han asociado también con otro bufete, el Osuna de Sevilla, que ya ha presentado una demanda individual de un afectado. Entre todos representan a unos 300 afectados por medicamentos peligrosos.

Desde Merck Sharp & Dohme aseguran que no tienen constancia de nuevas notificaciones, pero en cualquier caso confían en que “la Justicia examine los hechos y decida sobre este y cualquier otro caso sobre la base de la ciencia y de los hechos de cada caso individual”.

Recursos jurídicos

En EE.UU. y Reino Unido existe la figura jurídica del Class Action, una acción jurídica conjunta que engloba a todos los afectados por una misma causa, como los fármacos peligrosos. En España “no existe esta figura como tal”, explica Oria, sino que se deja en manos de las organizaciones de consumidores, una “caricatura” de lo que

tienen fuera. En países como Alemania, Holanda o Francia “se ha avanzado mucho en este sentido, y esperamos que en España se progrese también”, porque una demanda individual para una persona con pocos recursos “resulta a menudo inalcanzable”.

El objetivo, de acuerdo con el abogado, es que las indemnizaciones alcancen tales volúmenes que las multinacionales “se lo piensen dos veces” antes de lanzar un producto mínimamente sospechoso, porque hoy día “les compensa pagarlas y seguir como si nada”. “Si ganan 5.000 millones, qué les supone pagar 500?”, se cuestiona. En EE.UU. se han llegado a reunir 44.000 demandantes, que empezaron a cobrar las primeras indemnizaciones [a].

No se trata sólo de resarcir a los perjudicados. En EE. UU., además, existe la figura del daño punitivo, es decir, que se impone una multa ejemplar al condenado para evitar que se repita la situación en el futuro. Algo que en España no se contempla. “Aquí no se protege al consumidor, sino a la gran multinacional, a los poderosos. Hay que cambiar la mentalidad de los tribunales”, incide Oria.

El despacho, que prepara demandas colectivas contra los fabricantes de otros fármacos dañinos, como el antipsicótico Zyprexa (olanzapina) y el postmenopáusico Agreal (veraliprida), pide una media de €300.000 para cada afectado por Vioxx y hasta un millón por los del Zyprexa, que puede provocar obesidad y diabetes en personas jóvenes. Zyprexa es el medicamento más exitoso de Eli Lilly, con ventas de US\$4.200 millones en 2007 sólo en EE UU.

Otro escollo judicial en España es el de las apelaciones, que puede dilatar un proceso hasta seis años. “Nosotros pediremos en todos los casos la ejecución de las condenas

en primera instancia, porque muchos no llegarán a disfrutar de las indemnizaciones por su edad y su estado de salud”.

Nota de los editores:

- a. Ver “EE.UU. y España: Demandas y juicios contra Vioxx” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2007;10(5); “Merck entre poner fin a las demandas judiciales individuales y acusaciones de ocultación de datos y “autores fantasmas” en sus estudios de Vioxx” en la Sección Ética y derecho del Boletín Fármacos 2008;11(2).

España: Más transparencia y un sistema global de regulación de los ensayos clínicos

Editado por Boletín Fármacos de: Nota de Prensa de Salud per al desenvolupament, 15 de octubre de 2008.

La mesa redonda “Ensayos clínicos y medicamentos: ética e información” del pasado 8 de octubre, en el marco de la campaña de sensibilización “Salud para el desarrollo” de Farmacéuticos Mundi y Medicus Mundi Catalunya, tuvo lugar en el Parque de Investigación Biomédica de Barcelona.

M. Elena García, coordinadora de “Salud para el desarrollo”, presentó la campaña de tres años (2008-2010), que este año se centra en la problemática del acceso a los medicamentos.

Richard Smith, miembro del equipo editor de la revista científica de acceso abierto PLoS y gran defensor de la mejora de la accesibilidad de los resultados científicos, explicó la importancia de los ensayos clínicos, así como de los sesgos que pueden existir durante los ensayos y la publicación de los resultados. Por ejemplo, un estudio publicado este año en la revista científica New England Journal of Medicine muestra como de 74 estudios sobre antidepresivos, 38 fueron considerados válidos por la FDA y 36 fueron considerados por la FDA negativos o cuestionados. De estos, 3 se publicaron, 22 no se publicaron y 11 se publicaron como ensayos positivos.

Smith insistió en la importancia de publicar los datos de los estudios sean positivos o negativos en un formato abierto, de manera que todo el mundo tenga acceso a esta información, para que la investigación crezca exponencialmente.

Posteriormente, intervino Annelies den Boer, coordinadora de proyectos de la Asociación holandesa WEMOS, que explicó el riesgo de llevar a cabo ensayos clínicos en los países del sur y que puso énfasis en que sólo una pequeña parte de estos posibles medicamentos se utilizarán en un futuro en estos países.

Aunque hay un vacío de información sobre ensayos clínicos, actualmente WEMOS está trabajando para conocer detalladamente cómo se están desarrollando los ensayos clínicos en dichos países, ya que tiene el convencimiento por estudios previos realizados que las compañías

farmacéuticas no están cumpliendo los códigos éticos internacionales ni las directrices en esta materia.

Por último, y para explicar qué información de los medicamentos llega a la sociedad, habló Christian Wagner-Ahlfs de la organización alemana BUKO Pharma Kampagne, organización que trabaja desde 1981 para evitar la venta no ética de medicamentos de empresas farmacéuticas alemanas a países del sur y lucha para que se utilicen los que son realmente necesarios fomentando su uso racional.

Wagner-Ahlfs explicó que una buena información de los medicamentos es aquella que compara el riesgo-beneficio del tratamiento, los diferentes tratamientos y el tratamiento con el no-tratamiento. Es también la información fácil de comprender, la que se basa en datos científicos actualizados y la que es independiente, y no sólo la que da el propio laboratorio que ha realizado la investigación y que es responsable de su producción.

También dejó muy claro que el marketing de los medicamentos no es información y que en algunos países empobrecidos algunas compañías hacen publicidad de medicamentos poco útiles o que provocan consecuencias no deseadas.

Para acabar la mesa redonda se abrió un interesante turno de preguntas. Entre éstas destacamos una que cuestionaba si el hecho de pagar a las revistas de acceso abierto, puede inducir a que se publiquen artículos no contrastados. Smith esclareció que como cualquier revista científica la información publicada pasa por distintos revisores, por lo tanto, el simple hecho de pagar no se traduce en la publicación directa del artículo.

También se planteó durante el debate que si bien, se valora muy negativamente la información que dan las compañías farmacéuticas, son ellas las que cubren mayoritariamente la formación del personal médico y no agentes independientes que seguramente sería lo ideal.

La mesa finalizó con una recomendación unánime entre los expertos: hace falta un sistema global de regulación de los ensayos clínicos y de la información de los medicamentos, de manera que se garantice la transparencia durante el proceso de estudio, la comunicación y la publicación de resultados.

España: Expertos internacionales debaten sobre las Buenas Prácticas Clínicas en los ensayos clínicos con medicamentos

Comunicado de Prensa del Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), 8 de octubre de 2008.

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

Italia: Crece el escándalo por sobornos que involucra a farmacéuticas

Traducido por Boletín Fármacos de: Pharma Bribe Scandal In Italy Continues To Widen, *Pharmalot*, 27 de junio de 2008.

El director de la agencia italiana reguladora de medicamentos fue suspendido junto con otro funcionario superior, en medio del escándalo que rodea a la organización por el cobro de sobornos con dinero efectivo a cambio de la concesión de licencias de medicamentos, dice el *Pharma Times*.

Nello Martini, director de AIFA (Agencia Italiana de Medicamentos), fue suspendido junto con Caterina Gualano, jefe de registro de medicamentos de la agencia. El procedimiento es el resultado de dos años de investigaciones en que la policía encontró pruebas de que había habido entrega de dinero a cambio de la falsificación de los datos clínicos necesarios para la concesión de licencias de medicamentos.

Ya el mes pasado, Pasqualino Rossi, una de las figuras de mayor jerarquía que representa a AIFA en la Agencia Europea de Medicamentos, había sido arrestado junto con otro funcionario de AIFA y cinco personas vinculadas al lobby de la industria farmacéutica. El escándalo, que involucra a Bayer y a Glaxo, salió a la luz a raíz de una comparación de rutina entre un medicamento de marca y su equivalente genérico, por la cual se descubrió que el genérico había pasado por un número de pruebas menor al declarado oficialmente, y que los datos que avalaban ese medicamento habían sido falsificados.

El descubrimiento desató una intensa investigación y puso bajo sospecha a las licencias concedidas a alrededor de 30 medicamentos, supuestamente, productos genéricos en su mayoría. Según indican algunos informes, tales productos podrían tener relación con 12 casos de muerte que están siendo investigados.

Sin embargo, un informe preliminar elaborado por un panel convocado por el Gobierno sugiere que no hay evidencias de daño alguno causado a la población. En cuanto a los nombres de los medicamentos involucrados en este caso, el Gobierno aun no los ha revelado, no obstante la insistencia de los grupos de consumidores.

En una reciente edición del diario italiano *La República*, los nombres de Bayer y Glaxo aparecieron vinculados a algunas de las personas arrestadas. Un vocero de Bayer afirmó que “la investigación no tiene que ver con la conducta de la empresa sino con un presunto comportamiento que podría atribuirse a algunos colaboradores, de cuyo proceder la empresa no tiene conocimiento.” Por su parte, un vocero de Glaxo afirmó que los comentarios que involucran a la empresa en el escándalo “son completamente falsos.”

Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria

Editado por Boletín Fármacos

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

Estados Unidos

Las directrices de los ensayos clínicos en conflicto con la política de EE.UU.

Traducido por Boletín Fármacos de: Normile D, Clinical Guidelines at Odds with US Policy, *Science* 2008;322:516.

La semana pasada en Seúl (Corea del Sur), la Asociación Médica Mundial (WMA, por sus siglas en inglés) aprobó una revisión de su manifiesto ético con el fin de obtener un consenso en algunas materias ampliamente debatidas y relacionadas con la investigación clínica [a]. Desde hace ya varios años, las agencias reguladoras de todo el mundo emplean las directrices de la WMA, conocidas como la Declaración de Helsinki, como base normativa para la ejecución de los ensayos clínicos. Sin embargo, la FDA ha iniciado un proceso para adoptar un conjunto diferente de principios éticos, los cuales podrían calificarse como más permisivos.

Las revisiones aprobadas la semana pasada incluyen límites menos estrictos para el uso de placebos y una mayor exigencia para que los patrocinadores atiendan y realicen seguimiento de todos los participantes tras la finalización de un ensayo. En una nueva disposición que probablemente resulte polémica, la WMA solicita a los patrocinadores que registren los ensayos clínicos en bases de datos de

disponibilidad pública antes de iniciar el reclutamiento de sujetos. Incluso los máximos representantes de la WMA reconocen que es posible que estos cambios en la declaración no acaben aquí.

Desde su adopción en 1964, la Declaración de Helsinki ha sido enmendada cinco veces, la última de ellas en el año 2000. El debate continuó con la incorporación de las notas a pie de página. “Era obvio que las notas de aclaración no ayudarían a explicar algo que en realidad resultaba muy confuso”, manifestó Eva Bagenholm, que preside el comité de ética de la WMA y la Asociación Médica Sueca en Estocolmo.

Es posible que los cambios relativos al uso de placebos en ensayos clínicos sean los más llamativos. Durante décadas, el método de referencia para el desarrollo de nuevos fármacos ha sido un ensayo con asignación aleatoria que compare los efectos de una nueva intervención con los producidos por un placebo. Pero resulta preocupante que estos ensayos nieguen el tratamiento a aquellos sujetos a los que se asigna el placebo, a menudo con un gran coste para su salud.

El párrafo original de 46 palabras de la Declaración de

Helsinki sobre el uso de placebos dice que las nuevas intervenciones deben testarse en comparación con las intervenciones disponibles de mayor eficacia probada; los placebos podrían utilizarse cuando no existen intervenciones de eficacia probada. Una nota aclaratoria de 136 palabras, adoptada en el año 2002, dice “un ensayo controlado con placebo puede resultar éticamente aceptable, incluso si se dispone de un tratamiento aprobado” cuando determinados motivos metodológicos y científicos de peso hagan necesario su uso para establecer la eficacia o la seguridad de una nueva intervención. La nueva enmienda deja un menor margen de maniobra. Declara que “una nueva intervención debe testarse en comparación con... la intervención disponible de mayor eficacia probada”. Un placebo es aceptable “cuando no se disponen de intervenciones de eficacia probada” o cuando su uso es necesario para determinar la eficacia o la seguridad de una intervención, y los pacientes asignados a un placebo no corren el riesgo de experimentar algún perjuicio. El párrafo concluye que “deben llevarse a cabo medidas extremas para evitar el abuso de esta opción (el uso de placebo)”. A pesar de esto, Bagenholm reconoce que esta redacción no resuelve las controversias subyacentes y manifestó que “todavía hay gente que no está satisfecha con el párrafo (sobre el uso de placebos)”.

Sobre la atención sanitaria tras la finalización del ensayo clínico, lo ideal sería asegurar a los participantes cierto nivel de atención médica continuada, dijo Jeff Blackmer, director ejecutivo de asuntos éticos en la Asociación Médica Canadiense (CMA) en Ontario. El nuevo párrafo dice: “A la conclusión del estudio, los pacientes participantes en el estudio tienen derecho a recibir información sobre los resultados del estudio y a compartir cualquier beneficio resultante, por ejemplo, acceder a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio u otra atención o beneficios correspondientes”. Sin embargo, Blackmer considera que el coste económico que ocasionaría tales servicios podría dificultar el desarrollo de fármacos para enfermedades abandonadas que afectan a la población más pobre. “La CMA apoya la nueva redacción del párrafo”, pero “probablemente no sea perfecta”, concluyó [b].

No es probable que la industria farmacéutica siga la nueva propuesta sobre el registro de los ensayos clínicos antes del reclutamiento del primer paciente. En comentarios enviados a la WMA antes de la conferencia en Seúl, la Organización de la Industria Biotecnológica (BIO), con sede en Washington D.C., expresó su apoyo a los objetivos de transparencia y acceso a la información de los ensayos clínicos. No obstante, le preocupaba que el registro de todos los ensayos podría poner en peligro los derechos de propiedad intelectual y frustrar así los esfuerzos en I+D, mientras que a cambio se aportaría poca información a los facultativos y pacientes. BIO sugirió que la declaración excluyera del registro los ensayos de fase I, normalmente los primeros que realizan pruebas en humanos.

La Asociación de Fabricantes e Investigación Farmacéutica de EE.UU. (PhRMA), también con sede en Washington D.C., sugirió que se omitiera el requisito de registro previo

al reclutamiento del primer paciente porque “supone una carga importante para el patrocinador del ensayo y podría retrasar de forma significativa la ejecución del ensayo”. Bagenholm dijo que aunque están al tanto de las preocupaciones de la industria, “pensamos que cualquier ensayo clínico efectuado con personas debería registrarse con el fin de protegerlos” y evitar así que los pacientes sean sometidos repetidamente a la misma prueba.

Casualmente, las enmiendas se adoptaron justo una semana antes de que entrara en vigor una decisión de la FDA que permitirá eludir la Declaración de Helsinki a los solicitantes de aprobación de nuevos fármacos cuando lleven a cabo determinados ensayos clínicos en el extranjero. En su lugar, la FDA pedirá a los solicitantes que cumplan con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la Conferencia Internacional sobre Harmonización (ICH), cuyos principios éticos son menos rigurosos. Stuart Rennie, especialista en bioética por la Universidad de Carolina de Norte, Chapel Hill, manifestó que “parece que esta decisión anima a las compañías farmacéuticas a aplicar menos principios éticos cuando el ensayo se realiza en el extranjero”, y declaró que las BPC están más abiertas al uso de placebo y no mencionan los conflictos de intereses, ni la necesidad de publicar los resultados o la atención sanitaria posterior a la finalización del ensayo clínico.

Cualquier sugerencia de que la FDA está suavizando su política sobre la protección de los sujetos humanos es “absolutamente falsa”, concluyó Rachel Behrman, Comisionado Asociado de la FDA. Asimismo, declaró, la normativa de la FDA ha omitido las referencias a la Declaración de Helsinki porque algunas de las políticas de la WMA, como el enfoque contra el placebo, “son incompatibles con las leyes de EE.UU.”, no están sujetas a veto por parte de EE.UU., y podrían crear una situación “confusa”.

Edward Hill, director de la WMA y expresidente de la Asociación Médica Americana, señala que la WMA ha establecido un nuevo grupo de trabajo para continuar con el estudio sobre el placebo.

Nota de los editores:

- a. Se puede consultar la nueva versión de la Declaración en castellano (“Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”) en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.
- b. A raíz de estos temas controvertidos, Brasil, y otros 23 países, votaron en contra de la nueva enmienda de la Declaración de Helsinki. Para conocer más sobre las críticas a la enmienda recomendamos ver los documentos “El Ministerio de Salud de Brasil, anticipándose a los posibles resultados de la reunión de Seúl, resuelve no aceptar el uso de placebo” y “Declaración de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres Humanos” de la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética / Redbioética / UNESCO, y “Resolución de CONFEMEL: Ante los cambios

propuestos a la Declaración de Helsinki”, todos ellos en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

La industria farmacéutica modifica su Código de Conducta

Editado por Boletín Fármacos de: Prohíben los regalos que hacen los laboratorios a médicos, *Clarín* (Argentina), 11 de julio de 2008; PhRMA revised marketing code reinforces commitment to responsible interactions with healthcare professionals, *Pharma Press Release* (EE.UU.), 10 de julio de 2008.

El nuevo Código, que tiene previsto entrar en vigencia en enero de 2009, forma parte de un esfuerzo actual que apunta a garantizar que las prácticas farmacéuticas de comercialización cumplan con los patrones éticos más elevados, indicó en el comunicado la asociación farmacéutica.

El Código de la Asociación de Fabricantes e Investigación Farmacéutica (PhRMA) sobre Interacciones con Profesionales de la salud reafirma que las interacciones entre los representantes de las empresas y los profesionales de atención de salud “deberían enfocarse en informar a los profesionales sobre los productos, proporcionando información científica y educativa, apoyando la investigación médica y la educación”.

“La actualización del Código fortifica el compromiso de nuestras empresas de asegurar que sus medicamentos son publicitados de una manera que beneficie a los pacientes y mejore la práctica de medicina. Esperamos que todas las empresas que interactúan con profesionales de salud adopten estas normas”, dijo Billy Tuzin, Presidente y CEO de PhRMA.

Entre sus cambios, el Código revisado dispone:

- Prohíbe la distribución de artículos no educativos (como plumas, tazas y otros objetos “de recuerdo” típicamente adornados con el logo de la empresa o del producto) a profesionales de la salud y su personal. El Código reconoce que tales artículos, aun cuando de valor mínimo, “pueden promover percepciones erróneas respecto a las interacciones de las empresa con los profesionales, haciendo que estas no se basen en la información sobre cuestiones médicas y científicas”.
- Prohíbe a representantes comerciales de la empresa proporcionar comidas en restaurantes a los profesionales, pero les permite proporcionar comidas ocasionales en las oficinas de los profesionales de la salud en combinación con presentaciones informativas. El Código también reafirma y refuerza declaraciones anteriores respecto a que las empresas no deberían invitar a los profesionales a vacaciones o entretenimiento durante jornadas de educación continuada.
- Incluir las instrucciones necesarias para que las empresas aseguren que sus representantes están lo

suficientemente entrenados sobre leyes, regulaciones y códigos profesionales de industria (incluyendo este Código) que son los que rigen las interacciones con los profesionales de la salud. También piden a las empresas evaluar a sus representantes periódicamente y que tomen las medidas correspondientes si ellos fallan en cumplir las normas de conducta.

Otros cambios al Código incluyen normas más detalladas en cuanto a la independencia de los Centros de Formación Continuada (CME).

Nota de los editores:

- El Código se encuentra disponible en:

<http://www.phrma.org/files/PhRMA%20Marketing%20Code%202008.pdf>

Glaxo llega a un acuerdo judicial en Miniápolis por Paxil (paroxetina) de US\$40 millones

Editado por Boletín Fármacos de: Josephine Marcotty, Paxil suit settled by Glaxo for \$40 million, *Star Tribune* (EE.UU.), 1 de octubre de 2008.

Mediante un acuerdo aprobado a finales de septiembre, en el tribunal de distrito del estado de Minnesota, la farmacéutica británica GlaxoSmithKline acordó pagar US\$40 millones para compensar a los seguros de salud que cubrieron los gastos por el antidepresivo Paxil (paroxetina) en niños y adolescentes.

Este acuerdo pone fin a una demanda colectiva de muchos años contra Glaxo, que fue demandada por no haber informado correctamente sobre los riesgos y los problemas de eficacia de Paxil en adolescentes y niños. En 2007, Glaxo acordó pagar US\$63.9 millones a consumidores en otra demanda de acción colectiva. En ambos casos, Glaxo no admitió dolo.

El acuerdo termina con unos 42.000 casos presentados por seguros de salud de todo el país que financiaron el tratamiento con Paxil, expresó Paul Dahlberg, abogado del bufete Meshbesh & Spence, uno de los nueve despachos involucrados en el caso. Un tercio de la suma del acuerdo será para los despachos de abogados.

Aunque Paxil no ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de niños, los médicos pueden prescribirlo para ellos. Los estudios han mostrado que en algunos casos Paxil y otros antidepresivos incrementan los pensamientos suicidas en adolescentes. El año pasado la FDA ordenó a la industria farmacéutica añadir una advertencia “de caja negra” sobre los riesgos de estos medicamentos, después de que los padres y abogados de asociaciones de consumidores cuestionaran la seguridad de los antidepresivos para menores de 18 años.

De acuerdo a la demanda, GSK pagará a las aseguradoras que pagaron el tratamiento de Paxil de menores entre enero de 1998 y diciembre de 2004. Las aseguradoras pueden reclamar un reembolso del 40% de sus gastos reales de los

medicamentos recetados a niños y adolescentes diagnosticados principalmente con depresión, o el 15% del costo si el diagnóstico era desconocido.

Luego de recibir todos los reclamos, si sobra algo de la suma fijada en el acuerdo, ese saldo será donado a entidades de caridad vinculadas con la salud mental.

La farmacéutica Cephalon pagará US\$425 millones y se declarará culpable de venta de medicamentos para usos no aprobados

Editado y resumido por Boletín Fármacos de: *Comunicado Oficial. Departamento de Justicia de EE.UU.*, 20 de septiembre de 2008. Disponible en: <http://www.usdoj.gov/opa/pr/2008/September/08-civ-860-spanish.htm>

Cephalon Inc. se declarará criminalmente culpable y pagará US\$425 millones por vender tres medicamentos -Gabitril (tiagabina), Actiq (citrato de fentanilo) y Provigil (modafinil) para usos no aprobados por la FDA, anunció el Departamento de Justicia. Los demandantes sostienen que la compañía utilizó engaños para comercializar los medicamentos para usos no aprobados.

Las demandas presentadas por ex empleados de Cephalon contra la compañía alegaban que, como resultado de la campaña de comercialización para usos no aprobados realizada por Cephalon entre enero de 2001 y 2006, se presentaron reclamos falsos para pagos a programas federales como Medicaid y el de Beneficios Médicos para Empleados, los cuales no financiaban esos medicamentos para dichos usos no aprobados. Además se acusa a la compañía de distribución de medicamentos mal rotulados: instrucciones de uso inadecuadas, un delito menor.

La FDA aprobó al Actiq (citrato de fentanilo) para uso únicamente en pacientes con cáncer tolerantes a los opiáceos. Entre 2001 y 2006, se alega que Cephalon promovió el medicamento para pacientes sin cáncer para su uso en problemas médicos como la migraña, crisis de dolor por anemia falciforme, lesiones, para antes de cambiar las vendas de heridas y para antes de realizar radioterapia. Cephalon también promovió el Actiq para uso en pacientes que no eran tolerantes a los opiáceos.

El Gabitril (tiagabina) fue aprobado por la FDA para su uso como un medicamento antiepiléptico en el tratamiento de convulsiones parciales. Se alega que, entre 2001 y 2005, la empresa promovió el medicamento como remedio para la ansiedad, el insomnio y el dolor. En 2005, después de la realización de denuncias de convulsiones en pacientes que tomaron Gabitril y no tenían epilepsia, la FDA exigió a Cephalon que enviara una carta de advertencia a los médicos, alertándolos de la relación entre el uso no aprobado del Gabitril y las convulsiones. A partir de entonces, la empresa dejó de promover el medicamento.

El Provigil (modafinil) fue aprobado originalmente para tratar la somnolencia diurna excesiva asociada a la narcolepsia, y luego incluyó el tratamiento de la somnolencia excesiva asociada a la apnea del sueño y el trastorno de sueño debido al turno de trabajo. Se alega que, entre 2001 y 2006, se promovió el Provigil como un medicamento no estimulante para el tratamiento de somnolencia, cansancio, actividad disminuida, falta de energía y fatiga. En 2002, la FDA envió una carta a Cephalon advirtiendo a la empresa que no continuara promoviendo usos no autorizados del Provigil.

Cephalon realizó sus prácticas promocionales para usos no autorizados a través de una variedad de técnicas, tales como capacitar a sus visitadores médicos en obviar las restricciones de los usos aprobados por la FDA y promover los medicamentos para usos no autorizados.

Por ejemplo, la etiqueta de Actiq citaba que el medicamento era para “pacientes con cáncer tolerantes a los opiáceos, con dolor intenso debido al cáncer, a ser recetada por oncólogos o especialistas en el dolor familiarizados con los opiáceos”. Utilizando el lema “el dolor es dolor”, Cephalon instruyó a los representantes de ventas de Actiq que se concentraran en médicos en lugar de oncólogos, incluidos practicantes generales, y promovieran este medicamento para muchos otros usos además del dolor intenso debido al cáncer.

En el caso del Gabitril, la compañía dio instrucciones para que los visitadores lo promovieran no sólo a neurólogos, sino también a psiquiatras, y que promoviera el medicamento para la ansiedad y otras indicaciones psiquiátricas. Cephalon también estructuró su cuota de ventas y bonificaciones de manera tal que los representantes de ventas sólo pudieran alcanzar sus objetivos de ventas si promovían y vendían los medicamentos para usos no aprobados.

Empleó a representantes de ventas y contrató a profesionales médicos para que les hablaran a médicos sobre los usos no aprobados de los tres medicamentos. La compañía gastó una suma multimillonaria en programas de educación médica continuada que utilizó para promover los usos no aprobados de sus medicamentos.

En un acuerdo de declaración de culpabilidad con EE.UU., Cephalon acordó US\$40 millones de multa criminal y US\$10 millones para gastos de decomiso.

En un acuerdo civil separado ejecutado simultáneamente con este acuerdo de declaración de culpabilidad, Cephalon pagará US\$375 millones, más intereses, para resolver alegatos de reclamos falsos presentados a Medicaid, Medicare y otros programas federales. Los cuatro ex visitantes médicos recibirán entre ellos US\$46 millones por haber iniciado el juicio.

Como parte de la resolución de estos alegatos, el Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS, por sus siglas en inglés) y Cephalon han realizado un Acuerdo de Integridad Empresarial de cinco años de

duración, el cual exige que Cephalon envíe a los médicos una carta notificándoles esta resolución, que publique en su portal en Internet los pagos realizados a médicos, y que su consejo y dirección administrativa certifiquen periódicamente el cumplimiento de todos los compromisos adquiridos por el acuerdo.

Estudio cuestiona la información que publican los diarios

Editado por Boletín Fármacos de: Ainhoa Iriberry, Sesgo en la información médica de EE.UU., *Publico.es* (España), 30 de septiembre de 2008.

Los periódicos estadounidenses ofrecen una información sesgada sobre los resultados de ensayos clínicos publicados en revistas científicas, según un artículo publicado en la revista JAMA [a]. El trabajo, realizado por investigadores de la Cambridge Health Alliance y la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, analizó la cobertura en los más importantes medios de comunicación, de forma impresa y on-line, de los ensayos clínicos sobre eficacia de medicamentos.

El trabajo se centró en los estudios aparecidos en cinco revistas científicas en un periodo de cuatro años. Además, envió una encuesta a los directores de los 100 periódicos con mayor difusión de EE.UU.

Para los autores, existen dos formas de detectar el sesgo: que la publicación omita quién financia los estudios (algo que en cambio siempre se puede consultar en la fuente original); o que mencione a los fármacos por su marca en lugar de por el nombre de su principio activo. Según los resultados del trabajo, el 42% de los artículos no hacía referencia al financiador de los estudios, lo que evita que el lector pueda cuestionarse sobre el interés comercial de los mismos. Además, el 38% nombraba a los fármacos por su marca comercial, lo que podría entenderse como una forma de publicidad encubierta.

Lo curioso es que, según la encuesta, la mayoría de los directores de las revistas no es consciente de esta mala práctica de sus redactores.

Nota de los editores:

- a. Hochman M et al., News Media Coverage of Medication Research: Reporting Pharmaceutical Company Funding and Use of Generic Medication Names, *JAMA* 2008;300(13):1544-1550. Resumen disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/300/13/1544>

Los productores de medicamentos financian a un grupo de periodistas

Traducido por Boletín Fármacos de: Armstrong D, Drug makers Fund Journalism Group, *The Wall Street Journal*, 25 de julio de 2008.

Los médicos y las asociaciones médicas han sido fuertemente criticados por depender de las compañías farmacéuticas para el financiamiento de los cursos de formación continuada. Los críticos dicen que las sesiones educativas con frecuencia presentan resultados sesgados que favorecen a un medicamento o a una droga en especial por encima de otras alternativas de tratamiento de la enfermedad.

En la reunión de periodistas Unity que tuvo lugar en McCormick Place de Chicago, había muchas corporaciones. Ahora hay que añadir a los periodistas en el grupo de profesionales que reciben educación subsidiada por Big Pharma.

El 24 de julio, durante la convención Unity que reúne a miles de periodistas que representan a minorías étnicas, Novo Nordisk pagó por una comida en la que se iba a discutir el tema “La explosión de la diabetes: un llamado a la acción de los periodistas de color” (refiriéndose a los periodistas que no son anglosajones o de raza blanca).

Entre los panelistas había médicos de Harvard, Johns Hopkins y los Institutos Nacionales de Salud, y algunos periodistas. Los anuncios de la sesión la presentaban como un “evento para comer y aprender” y la promoción del evento invitaba a los asistentes a escuchar a “autoridades distinguidas en el tema de la diabetes” hablar sobre cómo la diabetes afecta en forma desproporcionada a las personas de color y “cómo el periodismo puede contribuir a combatir la enfermedad”.

Según An Phan, una vocera de Novo Nordisk, 274 periodistas acudieron a la comida. También dijo que su compañía seleccionó a los oradores y definió la “agenda” de lo que los panelistas tenían que decir, pero que fueron los expositores los que prepararon sus presentaciones. Según ella no se dio ningún nombre comercial ni se hizo ningún esfuerzo para promover los productos de Novo Nordisk; y esta era la primera vez que la compañía auspiciaba un evento para periodistas.

La reunión Unity se realiza cada cuatro años y la vocera no estaba disponible para hacer comentarios. A modo de comparación, la asociación de periodistas de la salud no acepta financiamiento de los productores de tecnología para la salud ni medicamentos.

Novo es la única compañía farmacéutica que subsidió a Unity. Eli Lilly también contribuyó a financiar la reunión (nivel bronce). La lista de firmas que subvencionaban el evento incluía entre otras a McDonalds y Freddie Mac.

Nota de los editores:

- Wall Street Journal recibió comentarios a este artículo, algunos de ellos provenían de periodistas que habían participado en esa sesión y, en general, al igual que los médicos, evaluaron como positiva la iniciativa de la industria y afirmaban que el hecho de que el evento hubiera sido financiado por la industria no afectaría sus opiniones.

El poder del paciente

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Power M, Patient Power, *Forbes.com*, 15 de septiembre de 2008.

La Fundación para la Fibrosis Quística (CFF) fue la primera organización caritativa de pacientes en hacer algo radical: pagar la investigación de medicamentos que después se estudiarían en pacientes. Financió el primer ensayo clínico de un antibiótico que se administra como aerosol. Durante los últimos 20 años la CFF ha invertido US\$188 millones en investigación que ha realizado la industria farmacéutica, y en este momento está investigando 33 medicamentos en humanos.

Norbert Bischofberger, director científico de Gilead Sciences -la tercera compañía más importante de biotecnología-, dice que “el impacto es enorme”. En el 2006 Gilead compró una compañía que había recibido el apoyo de CFF por US\$365 millones y dice que el hecho de que estas compañías tengan el apoyo le ofrece confianza a los inversionistas “si lo han estudiado y lo han financiado, debe ser que vale la pena.”

Inspirados por el éxito de CFF, grupos de pacientes con interés empresarial se han convertido en embajadores de la industria. Gracias a estas organizaciones se ha acelerado la comercialización de los medicamentos para cánceres hematológicos y óseos. Con el apoyo de grupos de pacientes se están llevando a cabo ensayos clínicos con más de un centenar de medicamentos para tratar el Parkinson, la diabetes, la distrofia muscular y diferentes tipos de cáncer; esto representa un 5% de todos los medicamentos en desarrollo. Según el Thomson CenterWatch, un centro que analiza los ensayos clínicos, durante este año, estas organizaciones entregarán unos US\$90 millones a las compañías farmacéuticas, 13 veces más de lo que aportaron en el 2000. La Asociación de Leucemia y Linfoma tiene 50 medicamentos en fase de desarrollo, incluyendo 11 ensayos clínicos. La Fundación para la Investigación sobre el Mieloma Múltiple está estudiando 30 medicamentos, no tenía ninguno en el 2000, y acaba de contratar a un especialista en cáncer que trabajaba para Bayer para liderar este esfuerzo. La Fundación para la Investigación en Diabetes Juvenil está trabajando con compañías de biotecnología en 18 medicamentos.

Estos grupos de pacientes crean grupos de científicos que trabajan en centros académicos para que les ayuden a identificar los medicamentos que deben financiar. Pagan la invención de medicamentos nuevos y los ensayos clínicos de los que se van a comercializar. Además este proceso facilita el desarrollo de los ensayos clínicos al juntar a los médicos y a los pacientes que pueden tener interés en participar en ellos. Estos grupos de pacientes al convertirse en el centro de referencia, por su experiencia y la investigación sobre estos padecimientos, pueden cambiar las prioridades de investigación de la industria farmacéutica con solo unos pocos millones de dólares.

“Si la industria no lo hace, alguien tiene que hacerlo” dijo Rainer Fuchs, vicepresidente de Biogen Idec. El desarrollo

del advocacy por parte de los pacientes se originó a finales de los 80s cuando hubo movilizaciones masivas para conseguir que se acelerase la aprobación de los medicamentos contra el VIH, hubiera acceso a medicamentos experimentales y aumentase la inversión gubernamental en investigación. El modelo que se sigue hoy en día es el de pequeños grupos que se involucran discretamente en el cabildeo.

La mayoría de los miles de grupos de pacientes que hay en EE.UU. todavía tienen como objetivo crear conciencia y solicitar más financiamiento federal. Susan G Komen for the Cure, desde 1982, lleva invertidos US\$629 millones en promover la educación sobre el screening del cáncer de mama, el doble de lo invertido en investigación básica. El año pasado Komen, imitando a los otros grupos, reorientó su estrategia y está trabajando en acelerar la comercialización de los tratamientos.

Algunos grupos de pacientes pueden establecer una relación demasiado cercana a la industria. JAMA publicó un análisis de 44 grupos de pacientes que en reuniones de la FDA defendieron la aprobación de medicamentos nuevos y se documentó que el 73% de estos grupos había recibido financiamiento de la industria. Según Peter Lurie, de Public Citizen, y autor del estudio, “se ha convertido en otra estrategia que la industria puede utilizar para diseminar su mensaje”. En el 2007 el Boston Globe informó de que el Comité de Recursos para la Investigación del Cáncer de Mama estaba entregando una tercera parte de lo recaudado a su director ejecutivo. La mayor parte del dinero provenía de corporaciones; el grupo defendía los implantes de silicona y fue citado en un comunicado de prensa emitido por Pfizer.

George Demetri, un oncólogo del Instituto de Cáncer Dana-Farber de Boston, dijo “se encuentran de todos los tipos, desde puros engaños, charlatanes, megalómanos egoístas hasta otros puramente altruistas, y todos los grados intermedios”.

Una relación demasiado estrecha con la industria puede ser perjudicial para las compañías. La Fundación Max, basada en Edmonds (Washington) defendió fuertemente a Novartis cuando el gobierno de India decidió el año pasado que Gleevec (imatinib) no merecía la protección por patente. La Fundación Max facilita que los pacientes pobres puedan acceder al tratamiento que cuesta US\$3.000 mensuales con el apoyo directo de Novartis. Su defensa no sirvió de nada. El Senador Chuck Grassley (Iowa), como parte de su guerra contra la industria farmacéutica, ha presionado para que las compañías revelen los pagos que hacen a fundaciones. Eli Lilly y GlaxoSmithKline ya lo han hecho voluntariamente.

En mayo 2007, la FDA rechazó el medicamento contra el cáncer de próstata de la compañía Dendreon llamado Provenge, a pesar de que el panel de asesores había recomendado su aprobación. La FDA estuvo de acuerdo con la opinión de otros investigadores de cáncer quienes escribieron cartas diciendo que los datos no eran buenos. Cuando Paul Goldberg, editor de The Cancer Letter, obtuvo las cartas, lo médicos habían sido tan acosados por correo

electrónico que acudieron a las reuniones de cáncer con guardaespaldas. Un grupo llamado CareToLive llevó a juicio a la FDA. Intentaron citar a juicio a Golberg y acabaron enfrentándose con su hija adolescente. El juez dijo que el comportamiento del grupo era con “intención de acosar” y ordenó que le pagaran US\$6.000 a Golberg por gastos de representación legal. (El juicio contra la FDA todavía continúa). El grupo también organizó una protesta fuera de la FDA. Dice que sus tácticas son mucho más dóciles que las de otros grupos que hacen abogacía. Sin embargo, el grupo ha alienado a los médicos que investigan tratamientos contra el cáncer. Muchos de ellos todavía tienen dudas sobre Provenge.

Otis Brawley, jefe médico de la Asociación Americana contra el Cáncer, dijo “he visto a muchos grupos de sobrevivientes que no quieren que las decisiones se basen en la ciencia y las toman en base a las emociones, esto es especialmente cierto para el cáncer de próstata”. Brawley ha estado observando la evolución de los mejores grupos. Suelen evolucionar, pasan de exigir curas a aprender que algunos tratamientos que parecían dar buenos resultados, como el trasplante de médula en el cáncer de mama, acaban siendo perjudiciales.

Esta nueva generación de embajadores surgió de la frustración de Robert Beall, presidente de la CFF, a mediados de los 1990s. Beall, un bioquímico, había estado financiando descubrimientos durante una década, incluyendo el descubrimiento del gen de la fibrosis quística. El gen produce una proteína que permite que el agua y la sal entren y salgan de las células. Cuando el gen es defectuoso puede provocar la disolución del páncreas obligando a que los pacientes necesiten tratamiento con enzimas derivadas del cerdo y con vitaminas. Los niños suelen ser estériles porque no tienen los tubos que acarrear el semen de los testículos. Los pulmones son los que más sufren porque se llenan de moco y esto puede provocar neumonías que ocasionen la muerte. En el mundo solo hay 70.000 personas con fibrosis quística, son demasiado pocas para que la industria tenga interés en desarrollar tratamientos. Beall decidió financiar a la industria para que se interesase en este tipo de productos.

Empezaron con un antibiótico inhalado llamado tobramicina. La CFF gastó US\$1,8 millones en financiar los estudios iniciales del medicamento, y con esto crearon un producto biotecnológico llamado PathoGenesis; Beall vendió a la compañía los derechos de la fundación a regalías del medicamento. En el 2000 Chiron compró a Patogénesis por US\$700 millones, y Novartis se la compró a Chiron en el 2005 por US\$5.000 millones. Ahora la tobramicina, que se aprobó en 1997, genera US\$270 millones anuales y es la base del tratamiento de la fibrosis quística. Beall dice “tenemos un producto en el mercado porque tomamos el riesgo inicial.”

Beall fue muy valiente, pero la mayoría de las compañías a las que ofreció financiamiento dijeron que no estaban interesadas. Una compañía de biotecnología muy pequeña, llamada Aurora Biosciences, tomó la oferta de Beall e

intentó crear un medicamento basado en el gen de la CF. Vertex Pharmaceuticals compró a Aurora en el 2001 por US\$600 millones, en ese momento el medicamento para la CF no fue un factor importante, pero fue creciendo en importancia para Vertex. Los empleados se “sintieron parte de esta misión” dijo el director ejecutivo de Vertex, Joshua Boger. “Si lo hubiera intentado no hubiera podido parar este programa” sostuvo.

A principios de este año un medicamento dio resultados preliminares muy esperanzadores. No solo mejoró la función pulmonar de los pacientes sino que disminuyó la cantidad de sal en el sudor, una muestra de que actúa sobre la base biológica de la CF. William Elder, un paciente de 21 años que forma parte del estudio dijo “si los niños no tienen problemas pulmonares, pueden tomar esto y seguir con sus vidas sin presentar síntomas”.

En el 2005 médicos australianos se dieron cuenta que los afectados por fibrosis quística tienen menos basura en sus pulmones. ¿Podría ser por el spray del agua salada del mar? La CFF invirtió US\$1,2 millones para probar la hipótesis. Ahora uno de cada cinco pacientes con CF inhala un spray salado.

El único recurso que tenía Kathryn Giusti cuando le diagnosticaron un mieloma múltiple en 1996 fue el éxito de la CFF. Con 37 años era la ejecutiva de marketing de Searle (ahora parte de Pfizer), estaba planificando el lanzamiento de Celebrex (celecoxib), y tenía una hija de un año. El 60% de los pacientes con mieloma mueren en cinco años.

Giusti fundó la Fundación para la Investigación del Mieloma Múltiple en 1998 con la idea de utilizar sus conocimientos sobre la industria para el desarrollo de tratamientos. “Quería salir a luchar” dijo Giusti en un discurso frente miles de oncólogos en el 2003. “Solo aspiraba a que mi hija me recordase, y si podía vivir hasta que cumpliera cinco años, lo haría”.

La oportunidad surgió en el 2000, cuando Julian Adams, un químico de Millennium Pharmaceuticals acudió a una cena de la fundación que Giusti había organizado y presentó datos sobre un medicamento que acababa de inventar. Giusti dijo “Me quedé boquiabierta.” Los otros médicos sugirieron que se podía tornar el evento en una sesión de planificación de un ensayo clínico. Los más conocedores de la lucha contra el mieloma diseñaron el ensayo clínico que resultó Velcade (bortezomib), un tratamiento que alarga la vida y que fue aprobado por la FDA en 2003. Si Giusti no hubiera tenido a todos los expertos en el mismo recinto, esta sesión de planificación no se hubiera dado y se hubieran necesitado docenas de correos electrónicos, llamadas telefónicas y viajes a través del país.

El grupo creado por Giusti es ahora poderoso; tiene un presupuesto anual de US\$23 millones y ha organizado una red de 15 centros de cáncer para probar medicamentos contra el mieloma. El año pasado inició 15 ensayos clínicos y pudo persuadir a Semafore Pharmaceuticals para que ensayase un medicamento contra el mieloma al ofrecerle

acceso a la red. Este año Giusti contrató a un ejecutivo de Bayer, Susan Kelley, quién había supervisado el desarrollo de una píldora para el cáncer de riñón e hígado llamada Nexavar (sorafenib), se espera que este año genere US\$600 millones en ventas. Giusti dijo “quiero atraer a grandes talentos... he tardado 10 años en desarrollar una fundación que puede interesar a personas como Susan Kelley”.

En 1997 un inversionista en bienes y raíces, Robert Rosen, fue diagnosticado con algo que desconocía: un problema mieloproliferativo. Este tipo de trastornos hematológicos afectan a 200.000 estadounidenses, y se producen cuando las células madre de la médula ósea que forman células sanguíneas se aceleran. Los pacientes tienen un riesgo elevado de producir coágulos sanguíneos que pueden ocasionar la muerte, con frecuencia experimentan prurito por todo el cuerpo y en un porcentaje pequeño de casos desarrollan leucemia. El tratamiento disponible es medieval: sangrías.

Rosen se enteró de que Robert Pritzker, un multimillonario de Chicago, tenía el mismo problema y entre los dos iniciaron la Fundación para MPD. Al principio la fundación no sabía muy bien qué hacer. Sus primeros éxitos consistieron en evitar que investigadores jóvenes abandonaran sus proyectos de investigación sobre este problema.

Una de las primeras becas fue para identificar el gen que causa el problema, pero otros hicieron el descubrimiento. Gary Gilliland, un hematólogo del Instituto de Cancerología Dana-Farber, utilizó un grupo de discusión de internet para reclutar a centenares de pacientes que quisieran darle muestras genéticas y descubrió que una mutación adquirida de un gen llamado JAK2 causa el 90% de las degeneraciones mieloproliferativas.

Otros dos investigadores hicieron el descubrimiento al mismo tiempo. Fue un triunfo pero también una pérdida de recursos. ¿Por qué las mentes más inteligentes que investigan problemas mieloproliferativos habían estado haciendo lo mismo sin trabajar juntos? Rosen dijo “como empresario vi que los que compiten eran capaces de trabajar juntos, pero esto no sucede entre los que hacen investigación médica”.

Rosen se puso en contacto con Gilliland y con dos de sus competidores y les propuso lo siguiente: les daría US\$250.000 al año a cada uno con el compromiso de que compartieran su información y se concentraran en producir medicamentos nuevos. Gilliland accedió pero no fue fácil que compartiera sus resultados antes de publicarlos. La primera vez que se reunió el grupo de investigadores dijo que las mutaciones de genes relacionados con JAK2 también podían provocar la enfermedad. Estaba aterrizado cuando mostró los resultados de 50 pacientes a los miembros de su equipo, pero aun cuando otro investigador pudo replicar el estudio en una base de muestras tumorales de 1.100 pacientes Gilliland sacó la primera publicación. El estudio más grande se publicó posteriormente en otra revista científica.

Ahora hay siete medicamentos anti-JAK2 que se están probando en ensayos clínicos. Gilliland, al estar financiado por Howard Hughes Medical Institute de Washington D.C., no puede recibir dinero de las compañías farmacéuticas. En cambio, la fundación Rosen puede pagar a su laboratorio por el trabajo que hace con compañías como Exelixis y TargeGen, que están probando medicamentos anti-JAK2.

Scott Johnson, un paciente de 52 años que tiene esclerosis múltiple y que ha sido el director ejecutivo de tres compañías está influyendo en la dirección que debe tomar la investigación sobre su enfermedad. En 2001 fundó Myelin Repair Foundation con la idea de que los médicos se centrasen en la idea de que la mielina –la capa que cubre los nervios y que se destruye en los pacientes con esclerosis múltiple– se puede regenerar. Dice que necesita US\$25 millones para probar su teoría (hasta ahora ha conseguido 23), y con ello establecer la base para desarrollar una nueva generación de medicamentos. Su fundación ha creado un plan para financiar proyectos que ayuden a identificar las bases biológicas para el desarrollo de medicamentos. “Durante los últimos 30 años he estado escuchando promesas que no se han materializado” dice Jonson. “Los académicos no saben como convertir un descubrimiento en un algo que puede llevarse a la clínica y puede ayudar a los pacientes”, puntualizó.

Isis Pharmaceuticals de Carlsbad, California, está trabajando en el descubrimiento de un medicamento para la corea de Huntington. No lo podría estar haciendo de no ser por la iniciativa para la cura de la enfermedad de Huntington, un grupo que en el 2004 se convirtió en una compañía de biotecnología llamado CHDI. El director ejecutivo de CHDI, Robert Pacifici, dijo “nos dimos cuenta que se podía trabajar mejor teniendo nuestra propia compañía... si bien estamos interesados en la investigación básica, queremos saber si podemos solucionar este problemas previniendo la enfermedad.”

Glaxo emplea avisos sobre antirretrovirales que manipulan los temores de los pacientes

Editado y traducido por Boletín Fármacos de: Sarah Rubenstein, Are Ads for HIV Drugs Too Scary?, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 25 de agosto de 2008.

Defensores de pacientes han formulado una denuncia sobre la farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK) por haber realizado avisos “mortificantes” de sus antirretrovirales (ARVs).

Un anuncio de Glaxo muestra aguas infestadas de tiburones con el mensaje: “No corra riesgos, quédese con el antirretroviral que es efectivo para usted”. Algunos de los ARVs más importantes de Glaxo han estado perdiendo terreno a raíz de productos más nuevos, y los grupos de sida dicen que los anuncios tienen la intención de disuadir a los pacientes de abandonar sus antirretrovirales por otros.

Otro anuncio de Glaxo promueve el inhibidor de la proteasa, Lexiva (fosamprenavir), y aconseja a los pacientes que le

consulten a su médico “¿Si un medicamento puede causar que la piel o los ojos se tornen amarillos?” Y el anuncio afirma: “Los inhibidores de la proteasa de otras compañías han sido asociados con aquel efecto secundario”.

Mientras tanto, un reciente anuncio de Bristol-Myers Squibb muestra la imagen de un retrete y dice: “Pregunte a su doctor si hay medicamentos para el VIH con un riesgo bajo de diarrea.” Diarrea es un efecto secundario asociado con Kaletra (lopinavir + ritonavir) el ARV de Laboratorios Abbott.

Esta nueva tendencia en el mercado de ARVs surge porque hay un alto crecimiento de la participación y se rompen los monopolios. “Los tratamientos se han vuelto tan similares, entonces lo que las [compañías] realmente están tratando de hacer, es buscar ventajas en el marketing de sus productos”, dice Regan Hoffman, editor de Poz, una revista para pacientes seropositivos.

Glaxo declaró que sus anuncios son “educativos” y apropiados. “Aunque reconocemos que algunas personas pueden encontrar provocativos el titular y las imágenes de los materiales, GSK sostiene firmemente sus anuncios y su mensaje subyacente: A los pacientes que están considerando cambiar su tratamiento antirretroviral deberían consultar con su médico para entender totalmente las consecuencias a largo plazo que pueden tener para su salud tales cambios” dijo un vocero de la compañía. Un portavoz de Bristol-Myers dijo que el anuncio de su empresa es apropiado, y un representante de Abbott sostuvo que Kaletra “tiene bien definidos sus efectos secundarios y que es un medicamento cuya alta efectividad para el tratamiento contra el VIH está bien demostrada”.

El Gobierno indio podría intervenir si no levantan la prohibición a Ranbaxy y PEPFAR no le compra sus ARVs

Editado por Boletín Fármacos

La India podría intervenir si no se levanta la prohibición de exportación a EE.UU. impuesta por la FDA a los 30 medicamentos fabricados por Ranbaxy después de haber hecho las correcciones señaladas por la FDA, según han indicado importantes funcionarios del Departamento de Comercio indio [1] [a].

Ranbaxy ha informado a este Departamento que se hicieron las correcciones procesales en sus instalaciones de la fabricación conforme a reglas de FDA y está en el proceso de informarlo a la agencia estadounidense. “No hay nada malo con la calidad de los medicamentos prohibidos por EE.UU. Existían pequeñas violaciones de procedimientos advertidas por la FDA. Ranbaxy le ha informado al Departamento de Comercio que ha solucionado los problemas y ha invitado a la FDA a venir e inspeccionar sus instalaciones”, explicaron desde la empresa [1].

“No hemos intervenido cuando las preocupaciones por la seguridad son genuinas. Pero si las preocupaciones sobre calidad son empleadas como barreras no arancelarias, seguramente nos pronunciaremos”, afirmaron desde el gobierno [1].

El Ministro de Industria y Comercio de la India, Kamal Nath, le expresó en una carta su preocupación por los hechos sucedidos a su par estadounidense Michael O. Leavitt y le exigió una temprana resolución [1].

El Ministro sostiene que “la farmacéutica ha cooperado plenamente con las autoridades y está dispuesta a tomar las medidas necesarias para terminar con este asunto”. El Ministro de Productos Químicos, Ram Vilas Paswan, también le escribió a Leavitt, apoyando a la empresa [1].

Los fármacos fabricados por la planta en Dewas fueron prohibidas a raíz de hallarse rastros de contaminación, aquellos fabricados en la planta de Poanta Sahib fueron prohibidos debido al mantenimiento inapropiado de los registros. Funcionarios de la FDA consideran que estas no son violaciones menores y que podrían ser corregidas fácilmente [1].

Dentro de la industria farmacéutica india consideran que la prohibición podría ser una estrategia del lobby farmacéutico de EE.UU. para desacreditar a las farmacéuticas indias [1].

Mientras tanto PEPFAR suspende compras de ARVs
Hasta que la FDA informe que se han resuelto los problemas en las plantas de Ranbaxy, el Plan de Emergencia para el Alivio del Sida (PEPFAR, por sus siglas en inglés) suspendió la compra de tres de los ARVs que le suministraba la farmacéutica india -zidovudine, lamivudine y nevirapine [2].

El programa proporcionó US\$8,9 millones para los ARVs de Ranbaxy en el último año fiscal. “Los fondos no podrán ser utilizados para adquirir nuevas órdenes” de los tres ARVs de Ranbaxy según una comunicación de la portavoz del Programa [2].

Aunque las acciones de la FDA se apliquen sólo al mercado estadounidense, el gobierno de EE.UU. decidió suspender el financiamiento de los ARVs que suministra el Programa en otros países. Esto es “un principio del PEDFAR, de cumplir con los estándares con los que se trata a los pacientes en EE.UU.” dijo la portavoz del programa [2].

Nota de los editores:

- a. Para más información sobre la prohibición se puede leer: “La FDA prohíbe importación de algunos productos de Ranbaxy y la justicia la investiga por supuesto fraude”, en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2008;11(4).

Referencias:

1. Amiti Sen & Khomba Singh, India may take up Ranbaxy ban issue with the US, *The Economic Times* (India), 22 de septiembre de 2008.

- Justin Blum, Ranbaxy AIDS Drugs Won't Be Funded by U.S. Program, *Bloomberg News* (EE.UU.), 22 de septiembre de 2008.

Asia y Australia

India: Investigan muertes de bebés en ensayos clínicos Editado por Boletín Fármacos

A fines de agosto, el periódico The Times of India publicó que un total de 49 bebés murieron en ensayos clínicos de medicamentos que laboratorios farmacéuticos realizaron con más de 4.000 recién nacidos en el All India Institute of Medical Sciences (AIIMS) en Nueva Delhi desde enero de 2006.

La Fundación Uday, para las enfermedades congénitas y de grupos sanguíneos raros, fue la que dio a conocer el caso.

La Fundación presentó el documento “Un Derecho a la Información” y reveló el número de fallecimientos. Los contratos de investigación acordados entre el AIIMS y las empresas farmacéuticas han causado el cuestionamiento de la seguridad y la moralidad de las multinacionales en la realización de ensayos clínicos en India. En total, 4.142 bebés fueron admitidos en el AIIMS desde el 1º de enero de 2006, 2.728 de ellos tenían menos de un año, según informó el hospital [1,2].

Para los responsables del hospital, todos los ensayos clínicos habían recibido la autorización de un comité ético interno y estaban conformes a las directivas del gobierno indio. “Un total de 49 muertos fueron registrados en un índice de mortalidad del 1,18% entre los pacientes que siguieron estos ensayos”, precisó el documento del hospital [1].

Sin decir qué enfermedades sufrieron los bebés, desde el hospital afirmaron que “todos estos niños estaban enfermos de gravedad” [1]. Además dicen no saber si las muertes ocurrieron entre los bebés que integraban la muestra a la que se le suministraba el fármaco o si se dieron en el grupo de control al que se le suministraba placebo [3].

La Fundación Uday reclamó al AIIMS los nombres de los medicamentos probados con los recién nacidos. En respuesta, el hospital informó que se realizaron pruebas con rituximab (medicamento Rituxan) del grupo suizo Roche, con la molécula olmesartán del japonés Sankyo Pharma, y con valsartán facilitado por Novartis [1].

El Dr. Vinod K. Paul, jefe del departamento de pediatría de AIIMS, dijo: “La mayoría de los 42 ensayos clínicos no han informado de muertes. Las muertes se deben principalmente a las enfermedades inherentes y no se debe a medicamentos que se han usado” [2].

Un portavoz del Congreso, Manish Tiwari, ha manifestado que las normas éticas había sido “violadas”. Para Rahul Verma, fundador de Uday, el objetivo de los ensayos

clínicos son los niños de bajo nivel socioeconómico cuyos padres no comprenden lo que el estudio implica.

No se cumplen todas las condiciones para garantizar ensayos éticos

Una reciente investigación del Gobierno indio subrayó la escasez crónica de personal especializado. El estudio calculó que en el país hay una carencia de personal de investigación que oscila entre 30.000 y 50.000 personas, incluyendo a investigadores en ensayos clínicos, auditores, personal calificado para integrar los comités de ética y los directorios de seguridad de datos [3].

Se encontró que la agencia e infraestructura reguladora de medicamentos que debe aprobar los ensayos en India es débil y carece del personal necesario [3].

Los expertos dicen que la entrada al mercado de las grandes farmacéuticas occidentales ha conseguido elevar la seguridad y las normas éticas, pero admiten que los sistemas reguladores de la India no están a la altura de la situación [3].

Rashma Cama, del Instituto indio de Investigación Clínica, dijo: “El consentimiento informado es ahora la norma y las regulaciones se han hecho más estrictas, pero faltan investigadores con una mayor formación” [3].

Desde el Instituto AIIMS negaron haber fallado en cumplir los estándares. Sostienen que para los casos de padres analfabetos poseen un documento aprobado por el comité de ética interno del hospital, que se les lee en voz alta para que los padres comprendan “los posibles riesgos y ventajas, y acentúa que los padres o tutores pueden retirar a los menores de los ensayos en cualquier momento” [3].

El Ministro de Salud indio ha solicitado un informe sobre las muertes confirmadas [3].

Referencias:

- Mueren 49 bebés en ensayos clínicos en el primer hospital de India, *Agencia France-Presse* (Francia), 21 de agosto de 2008.
- 49 recién nacidos fallecieron en ensayos clínicos en la India, *AIS LAC*, agosto de 2008.
- Rhys Blakely, Drug trials in India under investigation after 49 babies die at leading hospital, *The Times* (Reino Unido), 20 de agosto de 2008.

Australia: Multan empresas farmacéuticas por publicidad engañosa y competencia desleal

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Leo Shanahan, Drug companies fined record \$1.8m, *The Age* (Australia), 26 de julio de 2008.

La farmacéutica estadounidense Pfizer ha sido multada por US\$200.000 y declarada culpable de fomentar el descrédito a la industria después de que sus representantes equivocadamente le dijeran a los médicos que un medicamento de la competencia era peligroso.

La condena es parte de un record de multas que asciende a US\$1,8 millones en sanciones aplicadas a algunas de las empresas farmacéuticas más importantes del mundo, incluyendo GlaxoSmithKline y Roche, a cargo del ente regulador australiano de la actividad industrial.

Algunas de las 37 quejas presentadas en el informe anual eran el resultado de dudosos “eventos educativos” para médicos en los que la industria farmacéutica gastó US\$31 millones en la segunda mitad del 2007.

Sin embargo, las multas más grandes son resultado de las quejas de compañías farmacéuticas contra sus competidoras.

La filial de Pfizer Australia fue multada con US\$200.000, la multa más grande que Medicines Australia ha dado a una empresa después que sus representantes en New South Wales y Queensland fueron declarados culpables de decirle a los médicos que un medicamento para reducir el colesterol fabricado por su competidor AstraZeneca, podría dañar el riñón.

La empresa fue declarada culpable de varias violaciones al código [de conducta], incluyendo la invención de reclamaciones falsas y engaños, y la acusación más seria es la de provocar “el descrédito y mermar la confianza en la industria”.

En una declaración escrita, Pfizer Australia informó que se había iniciado una investigación, y que “mientras los

representantes pueden haber hecho alguna de las declaraciones del tipo de las que AstraZeneca supone... ningún dirigente de alto rango de la subsidiaria era consciente de que esas actividades se estaban llevando a cabo”.

Por otra denuncia, Roche fue multado con US\$100.000 luego de haber difamado a GlaxoSmithKline Australia (GSKA) por anunciar en los medios de comunicación que GSKA promueve productos no registrados.

El comportamiento de GSKA fue también motivo de quejas por sus competidores y la obligaron a pagar alrededor US\$100.000 en dos sentencias separadas, por distribuir material engañoso sobre sus medicamentos. Además GSKA recibió US\$210.000 de multa por dos conferencias para médicos en lujosos hoteles en Sydney.

Una conferencia titulada “El Foro de Oro GP sobre la Diabetes” costó US\$102.970 y casi el 90 % se destinó a “hospitalidad” para los 79 médicos que asistieron. Medicines Australia consideró que brindaron “menos de cinco horas de educación real” y que GSKA era culpable de desprestigiar a la industria.

La farmacéutica Solvay fue condenada por desprestigiar a la industria y se la multó con US\$100.000 por dos “eventos educativos”. Uno de ellos implicó una estadía en la región vitivinícola de Australia Occidental y consistió en una cena que costó US\$217 por comensal y dos horas de educación.

Algunos de los acontecimientos similares sancionados son:

- Una conferencia de dos días en el Hotel Sofitel en la Costa Dorada para 36 invitados que costó casi US\$70.000 e incluyeron sólo cinco horas y media de jornada educativa, que le valió una multa de US\$60.000 a la compañía farmacéutica Nycomed.
- Una reunión de dos días en un hotel en la Bahía en Western, Australia, donde solamente se dedicaron cinco horas a eventos educativos y le costó a los laboratorios Servier una multa de US\$60.000.

Generales

Estudio ADVANTAGE fue dirigido por la división de marketing de Merck

Noticias AIS-LAC, septiembre 2008

La revista *Anales de Medicina Interna* ha publicado un estudio que muestra que el estudio ADVANTAGE de Vioxx (rofecoxib) contra naproxeno, fue diseñado, analizado y difundido por la división de marketing de Merck para promover el uso de este fármaco [a].

Desde hace tiempo existían sospechas que algunos ensayos clínicos aparentemente científicos, estaban diseñados como herramientas de marketing, cuya finalidad no iba más allá que la de familiarizar a los prescriptores con un nuevo fármaco. Estos estudios se denominan “ensayos de siembra”

y que a pesar de las sospechas, existían pocas pruebas que evidenciaran su existencia.

Los autores de este análisis utilizaron documentos confidenciales de Merck que han salido a la luz como parte de los procedimientos judiciales para evaluar los antecedentes del estudio ADVANTAGE. Se examinaron todos los documentos proporcionados para determinar su relevancia para el estudio y determinar el contexto y temas relacionados con el marketing. Además, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura para verificar si existían trabajos relevantes publicados anteriormente.

Los autores del trabajo concluyen que el estudio ADVANTAGE fue un “ensayo de siembra”, diseñado

específicamente para permitir que los principales prescriptores potenciales adquirieran una experiencia positiva con rofecoxib. Ellos sugieren que las características de estos ensayos, al ocultar los verdaderos objetivos a pacientes, investigadores, o comités de revisión, no tienen como objetivo el mejor interés de los pacientes, la profesión y la sociedad.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia al siguiente artículo: Hill KP et al. The ADVANTAGE Seeding Trial: A Review of Internal Documents, *Ann Intern Med* 2008;149(4):251-8. Artículo completo disponible en: <http://www.annals.org/cgi/reprint/149/4/251.pdf>. También se puede consultar la Editorial: Seeding Trials: Just Say “No”, de Sox HC y Rennie D en *Ann Intern Med* 2008;149(4):279-280, disponible en: <http://www.annals.org/cgi/reprint/149/4/279.pdf>. Y se puede ver: ¿Qué hemos aprendido del Vioxx? De Krumholz H et al. en *BMJ* 2007;334:120-3, resumido en Boletín Fármacos 2007;10(2) (Sección Regulación y Políticas).

El cuarto nivel de medicamentos y el debilitamiento del pacto social

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Lee TH y Emanuel EJ., Tier 4 drugs and the fraying of the social compact, *NEJM* 2008;359(4):333-335.

El aumento en el número de biológicos para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades graves anuncia lo que puede suceder. Estos medicamentos demuestran que la investigación básica de los mecanismos de la enfermedad puede ayudar a que se descubran tratamientos innovadores, y estos tratamientos pueden convertir problemas graves de salud en enfermedades crónicas. Sin embargo, su elevado costo –entre US\$50.000 y US\$100.000 anuales- indica que la medicina va a tener que enfrentar muchos retos éticos y financieros.

Muchas compañías de seguros han reaccionado al aumento del costo revisando los niveles de pago de los medicamentos. Las aseguradoras solían ofrecer tres niveles de precios de medicamentos, que se establecían según el tipo de intervención y la existencia o no alternativas terapéuticas más baratas. Ahora están introduciendo el cuarto nivel para los medicamentos más caros, y en este nivel los pagos no son fijos sino que funcionan más bien como un co-seguro (el costo para el paciente depende del precio del tratamiento).

Con el sistema de niveles de pago, el paciente suele pagar entre US\$5 y 10 mensuales por un medicamento genérico (nivel uno), entre US\$20 y 30 por un medicamento innovador de precio medio (nivel 2) y US\$50 por un medicamento innovador caro (nivel tres). Los seguros de salud utilizan esta estrategia para que sus beneficiarios compren los medicamentos más económicos, y algunos

utilizan iniciativas parecidas para que escojan médicos y hospitales más baratos.

El co-seguro es un mecanismo totalmente diferente. El paciente en lugar de pagar una cantidad fija paga un porcentaje del costo total –entre el 20 y 33% de los medicamentos que están en el nivel cuatro, incluyendo los biológicos. Los gastos de bolsillo para los pacientes que presentan una enfermedad que requiere este tipo de tratamientos pueden llegar fácilmente a ser más elevados de lo que pueden pagar. La triste realidad en EE.UU. es que este programa es un microcosmo del futuro de la medicina. La pregunta es cómo pagaremos por los avances tecnológicos y cómo compartiremos la responsabilidad financiera para poder disfrutar de una vida más larga y más saludable.

Como muchos de los sistemas de contención de costos, el nivel cuarto es un instrumento duro que no contempla la efectividad ni el costo-efectividad. Por ejemplo, el bevacizumab (Avastin) reduce la progresión de las metástasis del cáncer de mama pero no se ha demostrado que tenga un efecto en la sobrevivencia [1]. Por otra parte, el trastuzumab (Herceptin), aprobado para el tratamiento coadyuvante del cáncer de mama, cura entre 4 y 6 mujeres de cada 100 [2]. Los dos medicamentos cuestan alrededor de US\$55.000. ¿Tiene sentido –desde el punto de vista ético, clínico o económico- proveer el mismo nivel de cobertura para estos dos tipos de tratamiento? Cuando hay que escoger, la sociedad debería pagar por el medicamento que cura el cáncer y dejar que el individuo decida si quiere pagar por el medicamento que no altera la sobrevivencia.

Los medicamentos biológicos son caros pero solo representan el 6,6% de los gastos de las compañías de seguros [3]. Incluso para los individuos que pagan estos medicamentos, el gasto es la mitad de lo que gastan en hospitalización. Pasar entre el 20-33% del costo de los medicamentos caros a los pacientes no solucionará los retos financieros que enfrenta el sistema y hay que preguntarse ¿por qué se hace? Una de las posibles respuestas es que estos medicamentos los consume una proporción pequeña de pacientes y se considera políticamente aceptable pasar estos costos a un pequeño contingente de pacientes para mantener los pagos de los seguros bajos para el resto –aunque esto vaya en contra del concepto de seguro. Esta claro que este tipo de respuesta no soluciona el problema a largo plazo.

Esta estrategia nos lleva a preguntarnos cuán generosos somos como sociedad. Las encuestas sugieren que la proporción de personas sanas y con dinero que están dispuestas a subsidiar el tratamiento de los que están enfermos y son pobres ha ido disminuyendo (de 66% en 1991 a 39% en 2006). Esto puede indicar que cada vez somos menos generosos o que los costos médicos se han incrementado más de lo que nuestra generosidad puede soportar [4]. En cualquier caso esta tendencia indica que va a ser difícil conseguir que la población general se beneficie de los avances médicos que disfrutaron unos pocos.

Aunque solo fuera por interés propio nos debería preocupar que se pase al enfermo el costo de intervenciones esenciales. En algún momento todos tenemos la posibilidad de unimos al grupo de pacientes que requieren tratamientos caros. Cuando estemos enfermos y asustados no queremos tenernos que preocupar por el costo del tratamiento.

¿Qué podemos hacer además de quejarnos por la falta de recursos y por las limitaciones de los humanos? Una de las estrategias es tomar mejores decisiones respecto a los medicamentos y las intervenciones que se deben cubrir y los pacientes que las necesitan. Podríamos decidir que los seguros solo deben cubrir los tratamientos que funcionan y que los médicos deberían seguir los protocolos. Cuando hay inseguridad sobre la efectividad del tratamiento se podría exigir que el paciente se enrolara en un ensayo clínico o en un registro que nos permitiera identificar el perfil clínico y molecular de los pacientes que se beneficien del mismo. Podríamos ser más estrictos en la utilización del conocimiento y evitar utilizar estas intervenciones en situaciones que no van a dar los resultados deseados. También se puede explorar estrategias financieras, incluyendo no pagar si el paciente no se beneficia.

Los médicos deberían estar de acuerdo en que al tomar decisiones terapéuticas teniendo en cuenta el costo no se viola el juramento hipocrático y en que uno de los principios de la medicina moderna es mejorar la eficiencia. Podríamos aspirar a asegurar que todos reciben tratamientos efectivos, más que a seguir aumentando el gasto en intervenciones que no solo resultan en un malgasto de recursos sino que también generan resentimiento y conflicto alrededor de quién puede pagar para prolongar la vida y quién no.

Referencias:

1. Miller K et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2007;357:2666-2676.
2. Romond EH et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1673-1684.
3. Willey VJ et al. Costs of severely ill members and specialty medication use in a commercially insured population. *Health Aff (Millwood)* 2008;27:824-834.
4. Emanuel EJ. The cost-coverage trade-off: "it's health care costs, stupid." *JAMA* 2008;299:947-949.

Los "trucos" de la industria para promover el uso no autorizado de algunos fármacos

Editado por Boletín Fármacos de: María Valerio, *El Mundo*, 28 de octubre de 2008.

En inglés se utiliza la expresión "off-label" para referirse al uso de algunos medicamentos fuera de las indicaciones para las que fueron aprobados oficialmente por las autoridades. Sin embargo, aunque esta práctica no está prohibida, la industria sí que tiene vetada la promoción y el marketing de estas indicaciones "extraoficiales".

Adriane Fugh-Berman, de la Universidad de Georgetown (en Washington, EE.UU.) y Douglas Melnick, un especialista en Medicina Preventiva que durante mucho tiempo trabajó para la industria farmacéutica, repasan en la revista PLoS Medicine los principales trucos a los que recurren las compañías para lograr que sus productos se usen más allá de aquello para lo que fueron autorizados.

"Una vez que un fármaco se autoriza al menos con una indicación, también es posible prescribirlo para otra enfermedad, en otra población diferente, y en dosis o presentaciones distintas", explican al inicio de su exposición; "aunque estos nuevos usos no hayan pasado por ninguna prueba ni control sobre su seguridad".

Esto puede provocar, por ejemplo, que un analgésico como el bromfenaco que estaba aprobado para el dolor agudo (durante menos de 10 de días), provocase graves fallos hepáticos en pacientes que lo tomaban (aconsejados por sus especialistas) durante periodos de tiempo más prolongados. El producto tuvo que ser retirado del mercado menos de un año después de su aparición.

En algunas ocasiones, admiten, este uso "off label" puede estar justificado, e incluso puede ser claramente beneficioso para algunos pacientes que no disponen de ninguna otra alternativa terapéutica beneficiosa (en el caso de tumores muy avanzados o enfermedades raras, por ejemplo). Pero no siempre es así: "En 2001 se extendieron 150 millones de prescripciones 'extraoficiales', el 21% de ellas para 160 de los fármacos más habituales en EE.UU.". Y en el 75% de los casos sin disponer de datos científicos sobre su eficacia.

En julio de 2008, la Government Accountability Office (GAO), del gobierno de EE.UU., ya denunció que la FDA carecía de personal y medios suficientes para controlar el marketing que rodea a este uso de los medicamentos. Según un informe de este organismo, entre 2003 y 2007, la FDA recibió 42 notificaciones de posibles violaciones de las indicaciones no autorizadas, la mayoría de las cuales obligaron a las compañías a acabar con esas prácticas.

De los señuelos a los representantes

Algunos de estos métodos, como describe el trabajo, utilizan como "señuelo" la indicación oficial. "Durante su fase de desarrollo, los medicamentos pueden ser prometedores para varias cosas", explican, "pero las compañías focalizan la investigación en sólo una o dos de ellas". Posteriormente, una vez que se ha conseguido el visto bueno para una de esas patologías muy concretas, la empresa puede promocionar "por debajo de la mesa" los otros usos en los que sospecha que el principio activo puede tener efectividad.

Para ello utilizan el llamado "marketing del rumor" (buzz marketing, en inglés), que consiste en ir difundiendo la sensación de que el fármaco también funciona "fuera de la etiqueta". En este sentido suelen recurrir al boca a boca, a través de prestigiosos líderes de opinión (médicos especialistas, consideradores referentes en un área concreta), que van sembrando el mensaje, o bien de artículos científicos y pósters que se presentan en foros y congresos

científicos (“diseminando la información lo más posible en la literatura científica”).

Desde el punto de vista empresarial, subraya el documento, los usos no autorizados suponen una importante ganancia económica, ya que es mayor la población que consume el fármaco, sin haber tenido que gastar sumas millonarias en realizar un ensayo clínico que demuestre sus riesgos y beneficios.

“Por ejemplo, un póster puede presentar [en un congreso] los resultados preliminares positivos de un fármaco tras probarse con 50 pacientes. Quizás, cuando se amplía el trabajo a 200 participantes, el fármaco deja de ser tan bueno. Pero los médicos que fueron expuestos a la primera impresión beneficiosa, no siempre llegan a conocer los malos resultados finales, y siguen teniendo una buena impresión que les anima a usar el fármaco para ese uso no indicado”.

Perseguir esta promoción

Las actividades de formación continuada que reciben los médicos de la industria (“incluso aunque no se haga ninguna referencia explícita”) y los representantes comerciales son otras de las vías utilizadas dentro de estas campañas de promoción ilegales.

“Aunque estos usos no autorizados son necesarios en ocasiones, deberían tratarse con cautela debido al experimento no controlado al que se está sometiendo a los pacientes”, advierten Fugh-Berman y Melnick. “Estas indicaciones deberían ser discutidas por investigadores independientes en revistas médicas de prestigio (...). Las terapias prometedoras deben ser probadas en ensayos clínicos (...). Los beneficios reales de estas terapias no deben mantenerse en secreto”.

Por eso, aconsejan a las autoridades que persigan y castiguen estas prácticas de marketing con el objetivo de proteger la salud pública.

Nota de los editores:

- Se recomienda consultar los siguientes artículos en el Boletín Fármacos (BF) relacionados con usos “off label”:
 - o “La farmacéutica Cephalon pagará US\$425 millones y se declarará culpable de venta de medicamentos para usos no aprobados” en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.
 - o “EE.UU.: Nuevas normas de la FDA para la publicación de artículos sobre usos off label y presentación de un plan de control post-comercialización” en la Sección Regulación y Políticas del BF 2008;11(2).
 - o “Los expertos se pronuncian sobre la promoción y prescripción de medicamentos no aprobados para ese uso” en la Sección Regulación y Políticas del BF 2007;10(4).

- o “Las características y el impacto de los visitantes médicos en la gabapentina”, en la Sección Ética y Derecho del BF 2007;10(4).
- o “Olanzapina: Obesidad, diabetes y ocultación de información por parte de Eli Lilly”, en la Sección Advierten del BF 2007;10(1).
- o “Prescripción para indicaciones no autorizadas (off-label): Prescribir sin pruebas puede ser perjudicial” en la Sección Advierten del BF 2006;9(5).

Vendo enfermedades a la carta. Y remedios

Editado por Boletín Fármacos de: Javier Sampredo, *El País* (España), 9 de octubre de 2008.

“El raloxifeno (Evista, de Lilly) reduce un 75% el riesgo de fractura en las mujeres posmenopáusicas. El ropirinol (Requip, de Glaxo) alivia el síndrome de las piernas inquietas, que afecta al 20% de la población, y el metilfenidato (Ritalina, de Novartis) mitiga el de hiperactividad, padecido por el 8% de los niños.” Prolifera la disfunción sexual femenina, crece el trastorno bipolar, arceja la osteopenia.

Todo lo anterior es verdad. Pero no es toda la verdad, porque las estadísticas están anguladas: aunque sean técnicamente correctas, miran al problema desde una perspectiva artificiosa. Y son la clave del emergente debate sobre el “tráfico de enfermedades” (disease mongering) [a].

“Tráfico de enfermedades” es una expresión muy cargada, y lo es de forma intencionada. Ha sido promovida por el periodista australiano Ray Moynihan, que ahora trabaja en la Escuela de Medicina y Salud Pública de la Universidad de Newcastle (Australia). Y quiere denunciar “la venta de enfermedades mediante la ampliación de las fronteras de lo patológico, a fin de abrir mercados para quienes venden y administran los tratamientos” (PLoS Medicine, mayo de 2008).

Aunque la expresión “disease mongering” ha sido malversada por el movimiento antipsiquiátrico y la secta de la Cienciología, el debate es serio y ha llegado a la literatura técnica. Y también a los responsables de la salud pública. La Consejería madrileña de Sanidad, por ejemplo, exigió el año pasado a las firmas Lilly y Procter & Gamble que suavizaran la promoción de sus fármacos (Evista y Actonel) para prevenir las fracturas.

“En Europa, las compañías farmacéuticas ya están comercializando sus medicamentos para prevenir las fracturas en mujeres con osteopenia [ligero déficit de masa ósea] y otras condiciones que, según sus cálculos, afectan a casi la mitad de las mujeres posmenopáusicas”, afirma el médico Pablo Alonso, del departamento de Epidemiología Clínica y Salud Pública del hospital de Sant Pau.

Alonso es el autor principal de un estudio sobre el disease mongering y la osteopenia publicado este año por el British

Medical Journal. Su conclusión es que “se han exagerado los riesgos de la osteopenia, y se han subvalorado los efectos secundarios de los fármacos”. Se refiere a cuatro principios activos: raloxifeno, alendronato, risedronato y ranelato de estroncio [b].

Estos fármacos han probado su eficacia para prevenir las fracturas en las mujeres con osteoporosis. La cuestión es si hay que extenderlos a la mucho más común osteopenia. La industria se apoya para ello en cuatro trabajos científicos publicados en los últimos años, como el que se menciona al principio de esta nota: “El raloxifeno reduce un 75% las fracturas por osteopenia”. Parece un argumento contundente. Pero la estadística está sesgada. El matemático John Allen Paulos explica este tipo de sesgo en su libro *Un matemático lee el periódico*: hay una planta química contaminante en las cercanías, y un estudio concluye que el riesgo de un raro tipo de cáncer se ha duplicado en el barrio. Naturalmente, todo el mundo se larga de allí.

Pero no deberían, porque ese cáncer es tan infrecuente (digamos que afecta al 0,0003% de la población general) que la duplicación de su riesgo (hasta el 0,0006%) es despreciable. En el caso de las mujeres con osteopenia, su riesgo de fractura es tan bajo que reducirlo un 75% es poco relevante: habría que medicar a 270 mujeres durante tres años sólo para evitar una fractura, según calculan Alonso y sus colegas.

Pero hay más. Los posibles efectos secundarios del ranelato -causa diarrea, y hay dudas sobre sus consecuencias cardiovasculares y neurológicas- no se mencionan en ningún momento. Tampoco los del raloxifeno, pese a que incrementa el riesgo de trombos venosos y ataques cardiacos. Ni las secuelas gastrointestinales del alendronato.

Para acabar, el trabajo sobre el fármaco de Lilly lleva la firma de tres empleados de Lilly; el del fármaco de Merck no sólo fue financiado por Merck, sino que tres de sus autores reconocen conflictos de intereses; el del medicamento que distribuye en España Procter & Gamble incluye a dos expertos de Procter & Gamble; y el del fármaco del laboratorio Servier lleva la firma de tres consultores de Servier, que además financió el estudio.

Hasta la misma definición de osteopenia está bajo el punto de mira de los expertos en tráfico de enfermedades. El criterio se basa en la densidad mineral de los huesos. Si es mucho menor de lo normal (2,5 desviaciones estándar bajo la media), se diagnostica osteoporosis. Si no tanto (entre 1,0 y 2,5 desviaciones estándar bajo la media), se diagnostica osteopenia.

En realidad, esos criterios fueron publicados en 1994 por un pequeño grupo de estudio asociado a la OMS, y no pretenden ser una pauta de diagnóstico -sus propios autores los tildan de “algo arbitrarios”-, sino una mera ayuda para normalizar los estudios epidemiológicos. Alonso subraya además que el grupo de la OMS tenía financiación de los laboratorios Rorer, Sandoz y SmithKline Beecham.

La indefinición de los criterios diagnósticos es un asunto común en el debate del tráfico de enfermedades. Los investigadores Lisa Schwartz y Steven Woloshin, de la Universidad de Dartmouth, afirman que la incidencia del síndrome de las piernas inquietas “se ha exagerado para abrir mercados a nuevos medicamentos”. Presentaron las evidencias en el primer congreso internacional dedicado al tráfico de enfermedades, celebrado hace dos años en Newcastle, Australia.

En la misma reunión, la psiquiatra de la Universidad de Nueva York Leonor Tiefer documentó el papel de la industria farmacéutica en “la creación de una nueva patología llamada disfunción sexual femenina”. Y otro psiquiatra, David Haley, de la Universidad de Cardiff, certificó “la creciente promoción del trastorno bipolar, y de los fármacos para tratarlo”.

La discusión se hace más delicada cuando afecta a algunos tipos de cáncer. Por ejemplo, el Gobierno español autorizó hace un año la comercialización de la vacuna contra el virus del papiloma humano para prevenir el cáncer de cuello de útero, y propuso a las comunidades autónomas su inclusión en el calendario de vacunaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS). Alemania, Reino Unido, Bélgica, Francia y Dinamarca ya habían tomado medidas similares. La vicepresidenta María Teresa Fernández de la Vega explicó que el cáncer de cuello uterino es el segundo tumor más frecuente entre las mujeres, y que provoca 280.000 muertes anuales en el mundo. En España surgen cada año 2.100 nuevos casos.

La mayoría de los especialistas avala esa decisión, pero no todos. El SNS “no ha tomado la decisión más racional posible”, según un grupo de seis investigadores encabezado por Carlos Álvarez-Dardet, catedrático de salud pública en la Universidad de Alicante y director del *Journal of Epidemiology and Community Health*.

Estos expertos estiman el coste mínimo de la medida en €125 millones anuales (cada vacuna cuesta €465). Y calculan que, “para cuando se empiecen a prevenir los primeros casos de cáncer, dentro de 30 años, el SNS se habrá gastado €4.000 millones. Prevenir una sola muerte habrá costado entonces ocho millones de euros”. Cada año mueren por este cáncer en España 600 mujeres, una tasa de dos muertes por 100.000 mujeres en edad de riesgo.

Con un fármaco de probada eficacia, los argumentos económicos pueden ser secundarios, pero éste no es el caso de la vacuna contra el papiloma, según estos especialistas en salud pública. El cáncer de útero suele tardar décadas en desarrollarse, y el más antiguo ensayo clínico de fase III empezó hace cuatro años. “La vacuna ha sido promocionada como una herramienta eficaz en la prevención del cáncer de cuello uterino”, aseguran, “pero esa evidencia científica aún no existe”.

Este virus, sin embargo, causa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Suelen remitir antes de dos años, pero si persisten pueden evolucionar a un cáncer

en 20 o 30 años. Hay más de 100 cepas del virus, pero las vacunas autorizadas (Gardasil, de MSD, y Cervarix, de GSK) previenen contra las que causan el 70% de los casos de cáncer de cérvix.

Un equipo de investigadores dirigido por Teresa Ruiz Cantero, del departamento de salud pública de la Universidad de Alicante, ha estudiado las estrategias de comunicación de los laboratorios, centrándose en los medicamentos para la menopausia y la disfunción eréctil.

También aquí, una estrategia común es “ampliar el rango de indicaciones”, mediante “la extensión de la enfermedad desde cuadros graves a mínimos síntomas. Los fármacos ahora son consumidos por poblaciones sanas y fuera de las indicaciones iniciales”.

Según Ruiz Cantero, se han emitido mensajes del tipo “más de la mitad de los hombres mayores de 40 años tiene problemas de erección”, que son “una manipulación clara, unos mensajes sesgados y simplistas que aumentan la percepción de que el problema es muy prevalente, prácticamente epidémico”.

Estos expertos recuerdan que el objetivo de la OMS es promover un uso racional del medicamento, y que no se podrá cumplir si la industria eleva las prevalencias, o no incluye toda la información en la publicidad del fármaco. La OMS, por cierto, también habla de la “búsqueda de la verdad” en medicina.

Para Ruiz Cantero, “debería propiciarse un acuerdo de las universidades españolas para regular el uso de su nombre en campañas de marketing de las empresas farmacéuticas. Y para imponer transparencia sobre la financiación de las investigaciones universitarias”. También las asociaciones de pacientes deberían difundir qué empresas las financian.

La web podría ayudar, pero está llena de información sobre fármacos difundida por sus propios fabricantes. Ruiz Cantero cree que el Ministerio de Sanidad tiene que liderar la información en Internet. “Así las demás páginas web institucionales tendrían que actualizar periódicamente su información”. Las conclusiones del estudio han sido publicadas por el Instituto de la Mujer [c].

El director de la Federación Internacional de Productores Farmacéuticos, Harvey Bale, defendió el año pasado, ante una reunión de consumidores de 100 países, la capacidad de la industria para promocionar sus medicamentos de forma ética. Pero sólo después de admitir ciertos “ejemplos de sobrepromoción mayúscula”.

La asociación farmacéutica británica ha editado un folleto para periodistas donde admite que el número de enfermedades está creciendo, pero argumenta que las empresas del sector no son las responsables de definir las. Por su lado, Glaxo niega que la promoción de su fármaco para el síndrome de las piernas inquietas sea un caso de tráfico de enfermedades.

“Parte del problema”, afirma Moynihan, “es que la industria se gasta en promoción cerca del 25% de su cifra de ventas, casi el doble que en investigación”. Las estrategias de marketing, según este experto, incluyen anuncios en televisión sobre “fármacos para el estilo de vida”, campañas de concienciación pública sobre nuevas enfermedades y la “financiación de asociaciones de pacientes y médicos”.

Pfizer manipuló datos sobre el Neurontin

A principios de los años noventa, los laboratorios Pfizer manipularon la publicación de los ensayos sobre su fármaco Neurontin (gabapentin), según ha revelado un sumario judicial en los tribunales de Boston, recogido por The New York Times. El Neurontin es un medicamento contra la epilepsia, y el objetivo de la multinacional era extenderlo a otras indicaciones como el dolor neuropático derivado de la diabetes. Ello ayudó al Neurontin a superar los €2.000 millones de ventas anuales.

Los expertos que han revisado para el juez miles de documentos de la compañía, incluidos correos electrónicos de sus directivos, muestran que Pfizer retrasó a propósito la publicación de algunos estudios que le iban mal -los que no encontraron evidencia de que el Neurontin sirviera para el dolor neuropático- y manipuló otros para mostrar los datos desde un ángulo más deseable para los fines de la empresa. La demanda fue presentada por grupos de consumidores, compañías de seguros médicos y sindicatos de Boston. Piden que Pfizer les devuelva miles de millones de dólares por prescripciones de Neurontin, y acusan a la compañía de “tergiversar las ventajas del fármaco de manera fraudulenta”.

Pfizer niega la acusación y asegura que presentó los datos de una manera “objetiva, precisa, equilibrada y completa”.

Se trata de “una estrategia de publicación que pretende convencer a los médicos de la efectividad del Neurontin, y para tergiversar o suprimir los hallazgos negativos”, según Kay Dickersin, de la Escuela de Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins. Un sesgo que se da en más de la mitad de los artículos sobre ensayos, según publicó en septiembre PLoS.

En 2000, el investigador principal de uno de los estudios negativos, el británico John Reckless, amenazó a la compañía con publicarlo por su cuenta si no lo hacía ella. En septiembre de ese año, un directivo de la firma escribió en un correo: “El Dr. Reckless tiene muchas ganas de publicar, pero ello tendrá varias ramificaciones. Creo que podemos limitar los inconvenientes de ese estudio retrasando la publicación tanto como sea posible”. El trabajo no fue publicado hasta 2003, y para entonces los resultados aparecían combinados con otros dos estudios, y los tres juntos indicaban que el Neurontin sí era útil contra el dolor neuropático. En otro intercambio de mensajes electrónicos, un directivo de marketing de la compañía y un escritor profesional discuten cómo adornar unos resultados para su presentación en un congreso.

Nota de los editores:

- a. “Disease mongering” quizá sea mejor traducirlo como “vendedor de enfermedades” o “creador de enfermedades”.
- b. Hace referencia al siguiente artículo. Pablo Alonso-Coello, Alberto López García-Franco, Gordon Guyatt, Ray Moynihan, Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ* 2008;336:126-129 (19 January). Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/extract/336/7636/126doi:10.1136/bmj.39435.656250.AD>
- c. Hace referencia al siguiente trabajo: “Análisis de género de la publicidad y comunicación de fármacos para la menopausia y la disfunción eréctil”, dirigido por María Teresa Ruiz Cantero. Esta investigación ha sido financiada por el Instituto de la Mujer y está disponible en: http://www.migualdad.es/mujer/mujeres/estud_inves/Estudio773.pdf (122 pág.)

EE.UU.: La FDA solicita a las compañías farmacéuticas que dejen de comercializar productos no aprobados: soluciones oftálmicas salinas equilibradas y productos tópicos a base de papaína

Traducido por Boletín Fármacos de: FDA Warns Companies to Stop Marketing Unapproved Ophthalmic Balanced Salt Solution Drug Products and Topical Drug Products Containing Papain, *FDA News*, 23 de septiembre de 2008.

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

EE.UU.: La FDA crea una página Web con información sobre seguridad de medicamentos para pacientes y profesionales de la salud.

Traducido por Martín Cañas de: *FDA News*, 15 de octubre de 2008

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Prescription Drugs: FDA’s Oversight of the Promotion of Drugs for Off-Label Uses (*Medicamentos con receta:*

Supervisión de la propaganda de medicamentos no aprobados por parte de la FDA)

United States Government Accountability Office (GAO)

Año: julio de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 46

Documento disponible en:

<http://www.gao.gov/new.items/d08835.pdf> (report GAO-08-835).

La FDA supervisa la promoción de medicamentos para usos no aprobados al revisar los documentos promocionales que le presentan las compañías farmacéuticas. La FDA no tiene ningún mecanismo específico para vigilar la promoción para usos no aprobados que realizan las compañías farmacéuticas, este monitoreo forma parte de la estrategia más amplia de vigilancia de la promoción que tiene la agencia. Es más, la FDA reporta que ni siquiera revisa todos los documentos que le entregan las compañías porque

representa un volumen demasiado grande y dice que utilizan un sistema para priorizar la revisión de los materiales para promocionar los medicamentos que pueden tener un mayor impacto en la salud de la población. Según la GAO este sistema de establecer prioridades no está funcionando adecuadamente.

Entre 2003 y 2007 la FDA y el Departamento de Justicia escribieron 42 cartas solicitando a las compañías farmacéuticas que dejaran de promover ilícitamente medicamentos. La FDA tardó una media de siete meses desde que se escribió el primer borrador hasta tener la carta definitiva; y las compañías tardaron cuatro meses adicionales en adoptar las medidas correctivas. Si bien la FDA no informó de estos casos al Departamento de Justicia para que emitiera un ejecución forzosa, entre el 2003 y el 2007 el Departamento de Justicia resolvió 11 casos civiles y criminales que incluían casos de promoción de medicamentos para usos no autorizados.

Revista de revistas

Imperialismo moral y ensayos clínicos multicéntricos en países periféricos

Garrafa V y Lorenzo C, Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries, *Cad. Saúde Pública* 2008;24(10):2219-2226.

Artículo completo disponible en:

<http://www.scielosp.org/pdf/csp/v24n10/03.pdf>

El Imperialismo Moral se expresa como la intención imponer normas morales específicas de determinadas culturas, regiones geopolíticas y países, a otras culturas,

regiones o países. El Imperialismo Moral Directo pueden ser ejemplificado en varios episodios recurrentes de ensayos clínicos multicéntricos promovidos por países desarrollados (centrales) y llevados a cabo en países pobres y en vías de desarrollo (periféricos), en particular proyectos relacionados con la teoría del doble estándar en materia de investigación (esto es : uno para países centrales y otro para países periféricos)

Después de que la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (WMA, por sus siglas en inglés) se negó a

cambiar la Declaración de Helsinki - que hubiera dado el reconocimiento moral a la mencionada teoría – (nota: se refiere a la reunión de Tokio 2004) los EE.UU. abandonaron la declaración y comenzaron a promover seminarios regionales en países periféricos con el objetivo de "entrenar" investigadores sobre las perspectivas éticas que reflejan los intereses estadounidenses.

Aquellos que recibieron este tipo de formación se convierten en duplicadores de las ideas centrales, en diferentes instancias de estos países periféricos, lo que representa una forma del Imperialismo Moral Indirecto. El estudio propone la construcción de sistemas de regulación y de control social para los ensayos clínicos, para ser implementados en países periféricos, a través de la formulación de normas éticas adecuadas a los contextos específicos de estos países, junto con la elaboración y validación de normas nacionales propias

El humanitario negocio de alquilar tu cuerpo para el progreso de la ciencia

Leonardo Faccio, *Revista Etiqueta Negra* (Perú)

Disponible en:

http://www.fnpi.org/descargar.php?f=Premio7_NominadoTecto-Humanitario_negocio_alquilar_cuerpo.pdf

El periodista argentino Leonardo Faccio relata cómo la industria farmacéutica prueba medicamentos con humanos. Los protagonistas de esta historia que transcurre en Barcelona, alquilan sus cuerpos para estos experimentos y son en su mayoría inmigrantes ilegales en busca de un mejor futuro.

Este trabajo quedó nominado como uno de los cinco mejores trabajos periodísticos de los 370 que se presentaron para el Premio Nuevo Periodismo CEMEX+FNPI. El jurado destacó de este trabajo cómo “el autor usa su propio cuerpo para abordar, con originalidad, un tema que no suele ser tocado en profundidad por los medios. Con humor, buena prosa y mirada crítica, entrelaza su experiencia con datos económicos e históricos sobre la industria farmacéutica”.

Economía y Acceso

Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes

Entrevistas

Entrevista a Luis Carlos Wanderley Lima, Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA, sobre proyecto de ley que elimina mecanismo de anuencia previa

Traducido por Boletín Fármacos de:

CECOVISA/Ensp/Fiocruz,

<http://www.ensp.fiocruz.br/visa/pagina-inicial/entrevista5.cfm>

Nota de los editores: El contenido de esta entrevista se puede ver en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos.

América Latina

Brasil: Cuestionan la constitucionalidad de las patentes de concesión retroactiva

Claudia Jurberg, *Intellectual Property Watch*, 29 de enero de 2008.

Organizaciones de la sociedad civil han manifestado sus dudas en torno a la constitucionalidad de ciertas disposiciones de la Ley de Propiedad Industrial de Brasil ante el Procurador General, Antônio Fernando Barros e Silva e Souza.

Los artículos 230 y 231 de la Ley 9.279/96 de Brasil instauraron un mecanismo de protección retroactiva conocido como “pipeline”, lo que posibilitó la aceptación y la aprobación de solicitudes de patente en campos tecnológicos no reconocidos hasta el momento, tales como el farmacéutico y de la alimentación, sobre la base de la fecha de la primera presentación de la solicitud de patente en un país extranjero. Según trascendió, dicha medida dio lugar a situaciones de monopolio en casos en que los productos ya se encontraban en el dominio público.

Algunos miembros de la sociedad civil alegan que este tipo de patente infringe el principio que hace valer la supremacía del interés público y de la búsqueda del desarrollo tecnológico y económico nacional sobre los derechos de propiedad intelectual. Es posible que en los próximos días el Procurador General de Brasil tome una decisión sobre esta cuestión. Si Barros consiente el planteamiento, lo presentará ante el Supremo Tribunal Federal, la instancia siguiente, que deberá pronunciarse sobre el fondo de la cuestión.

A fines de la década de 1990, en Brasil se habían solicitado 1.182 patentes a través del mecanismo de protección retroactiva. Cerca de un 45% de esas solicitudes provenía de EE.UU., un 13% del Reino Unido, un 10% de Alemania, un 9,6% de Japón y un 7,7% de Francia, según Lia Hasenclever, economista de la Universidad Federal de Río de Janeiro.

El mencionado mecanismo fue establecido en Brasil a través de la aplicación del Acuerdo sobre los Aspectos de los

Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de 1994 de la Organización Mundial del Comercio (OMC), el cual contiene una cláusula que exige el reconocimiento de patentes farmacéuticas y de productos alimentarios. El párrafo 1 del artículo 27 establece que es posible patentar todas las invenciones, sean de productos o procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas.

Brasil podría haber hecho uso, hasta el 2005, del período de transición concedido a los países en desarrollo en el marco de la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC, pero se vio obligado a aplicarlo en 1997 debido a fuertes presiones.

En este contexto, se adoptó el mecanismo de protección retroactiva y el país permitió que se aceptaran y aprobaran solicitudes de patentes concernientes a campos tecnológicos no reconocidos hasta el momento, tales como el farmacéutico y de la alimentación. En el marco de dicho mecanismo, el Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INPI), la oficina de patentes brasileña, no realiza ningún análisis técnico de las solicitudes de patentes. Sin embargo, el INPI puede normalmente analizar el cumplimiento de los criterios de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

Según Mauro Maia, abogado del INPI, el mecanismo de protección retroactiva ha significado grandes ganancias inusuales para las empresas farmacéuticas, gracias a los elevados precios y regalías. “La situación es escandalosa”, afirmó.

Mecanismo de protección retroactiva: ¿Impulsor de mayores inversiones?

Mediante la temprana aceptación del Acuerdo sobre los ADPIC, Brasil acordó reconocer las patentes de productos farmacéuticos y alimentarios antes del plazo exigido de 2005. En ese momento, el Gobierno entendía que las empresas multinacionales invertirían en investigación, tal como lo habían prometido. Sin embargo, la realidad demostró ser muy diferente, según señalaron algunos

observadores. Las inversiones realizadas por las empresas multinacionales resultaron decepcionantes, sumado al hecho de que las patentes objeto de una concesión retroactiva imponen un costo elevado a la sociedad, concluyeron. Hasenclever aduce que el mecanismo de protección retroactiva es una “aberración”, ya que favorece a las empresas multinacionales en detrimento de la industria nacional.

Por otro lado, un vocero de la empresa farmacéutica Merck, Sharp & Dohme cuestionó dicha evaluación negativa y señaló a Intellectual Property Watch que en el transcurso de los últimos años la empresa había invertido aproximadamente US\$10 millones por año, destinados a la investigación en Brasil [a].

“Esta cifra es una de las más significativas en comparación con otras empresas farmacéuticas en Brasil y una de cinco en cuanto a las inversiones de Merck en el mundo”, afirmó.

Sin embargo, las organizaciones no gubernamentales (ONG) insisten en que las patentes en cuestión continúan siendo un problema. “Las patentes objeto de concesión retroactiva también vulneran el derecho adquirido de la colectividad al retirar del dominio público aquellos conocimientos que pertenecen a todos, lo que una vez más es contrario al interés de la sociedad”, sostuvo Renata Reis, abogada de la Asociación Brasileña Interdisciplinar de Sida, una ONG.

El caso de los medicamentos antirretrovíricos para los pacientes afectados por el VIH/sida constituye un buen ejemplo del perjuicio inherente al mecanismo de protección retroactiva, manifestaron los detractores. Brasil posee un programa nacional de lucha contra el sida muy respetado internacionalmente, que sirve de modelo para muchos otros países. Hasta 1990, existía una política que garantizaba el acceso a los medicamentos y el país contaba con la producción de antirretrovíricos. Tras la aplicación del mecanismo de protección retroactiva en 1997, este proceso se vio interrumpido prematuramente, sostuvo Hasenclever.

En Brasil, hay aproximadamente 600.000 personas infectadas por VIH/sida. Más de 200.000 reciben medicamentos gratuitos por parte del Gobierno. Maia explica el efecto de las patentes que son objeto de concesión retroactiva en los individuos infectados por VIH/sida mediante una ecuación. El Ministerio de Salud gasta aproximadamente US\$750 millones en 18 medicamentos para el tratamiento de pacientes con sida y el 80% de este presupuesto se destina únicamente a cuatro medicamentos protegidos por patentes concedidas de forma retroactiva.

En un estudio realizado por economistas de la Universidad Federal de Río de Janeiro, se calculó la eventual pérdida económica de la adopción del mecanismo de protección retroactiva en el caso de la adquisición de cinco antirretrovíricos entre 2001 y 2007. Los resultados revelaron que, debido a la concesión indebida de patentes en relación con estos medicamentos, el Gobierno brasileño pagó un costo adicional de \$420 millones en comparación con los precios mínimos establecidos por la OMS, y de \$519

millones en comparación con los precios mínimos establecidos por la ONG Médecins Sans Frontières.

Según Hasenclever, el margen calculado sobre la base de una regalía del 5% respecto de los cinco antirretrovíricos entre 2001 y 2007 sería de \$35,3 millones.

En la actualidad, Merck produce los antirretrovíricos efavirenz e indinavir únicamente. Si bien estos medicamentos se encuentran en la lista del Ministerio de Salud, dicha empresa no los vende actualmente al Gobierno.

El antirretrovírico efavirenz, para el que el Gobierno brasileño concedió recientemente una licencia obligatoria, está protegido por una patente objeto de concesión retroactiva (la primera solicitud de patente se presentó en 1992). En la actualidad, el genérico efavirenz se importa desde India.

Cuando la solicitud de patente se presentó en Brasil, ya no cumplía con el requisito de novedad, dado que la información sobre la invención había sido publicada cinco años antes. Si la patente no se hubiera beneficiado del mecanismo de concesión retroactiva, este ingrediente activo podría haberse producido en presentaciones genéricas en Brasil, como es el caso de India. De no contar con dicho mecanismo, las patentes no protegerían estos productos, a pesar de que Brasil comenzó a conceder patentes en 1997.

Otros medicamentos fundamentales para tratar la epidemia del sida, tales como lopinavir/ritonavir, abacavir, nelfinavir y amprenavir, también recibieron protección mediante patentes concedidas de forma retroactiva, con lo cual se los retiró del dominio público sin previa evaluación del interés nacional. Asimismo, se concedió una patente de este tipo en relación con el medicamento imatinib (de nombre comercial Glivec) que se utiliza para el tratamiento del cáncer y de la hepatitis B.

Los presuntos daños a la salud pública que se desprenden del sistema de protección retroactiva no sólo hacen referencia al aumento de los costos, sino también a otros problemas, tales como la obstaculización de la producción local de medicamentos, los riesgos de escasez de suministros (como sucedió con el abacavir en 2007) y la deficiente calidad de los productos ofrecidos por las empresas titulares de patentes.

Respecto del cargo presentado por la sociedad civil ante el Procurador General de Brasil, Merck manifestó que no se atrevía a vaticinar el resultado. Sin embargo, la empresa farmacéutica considera que la ley de patentes constituye un instrumento importante a la hora de garantizar la capacidad de innovación y la inversión en investigación en un país.

Artículos de la Ley de Brasil (traducción no oficial):

* Art. 230 de la Ley 9.279/96. Toda parte que goce de protección en virtud de un tratado o convenio en vigor en el Brasil podrá presentar una solicitud de patente relativa a sustancias, materiales o productos obtenidos por medios o procedimientos químicos así como a sustancias, materiales,

mezclas o productos alimentarios o químico-farmacéuticos y medicamentos de todo tipo, incluidos sus respectivos procedimientos de obtención o modificación, en cuyo caso queda garantizada la fecha de la primera solicitud de patente presentada en el exterior, a condición de que su objeto no haya sido introducido en ningún mercado por iniciativa directa del titular o de terceros con su consentimiento, y de que terceros, en ese país, no hayan iniciado trámites serios y efectivos para la explotación del objeto de la solicitud o de la patente.

(1) La solicitud se presentará en el plazo de 1 (un) año a contar desde la fecha de publicación de la presente Ley y deberá indicar la fecha de la primera presentación en el exterior.

(2) Toda solicitud de patente presentada en virtud del presente artículo será publicada automáticamente, y toda parte interesada podrá formular comentarios en un plazo de 90 (noventa) días respecto de si la solicitud satisface las disposiciones del párrafo introductorio del presente artículo.

(3) Una vez verificado el cumplimiento de los artículos 10 y 18 de esta Ley y de las disposiciones establecidas en el presente artículo y comprobada la concesión de la patente en el país donde fuera presentada la primera solicitud, se concederá la patente en el Brasil, tal como fuera concedida en el país de origen.

(4) En virtud del presente artículo, la patente concedida gozará de protección durante el período restante de protección en el país donde fuera presentada la primera solicitud, calculado desde la fecha de presentación en el Brasil y limitado al plazo estipulado en el artículo 40, sin aplicación de lo dispuesto en su “Párrafo único”.

(5) Todo solicitante que haya presentado una solicitud de patente que se encuentre en trámite relativa a sustancias, materiales o a productos obtenidos por medios o procedimientos químicos, y a sustancias, materiales, mezclas o productos alimentarios o químico-farmacéuticos y medicamentos de todo tipo, incluidos sus respectivos procedimientos de obtención o modificación, podrá presentar una nueva solicitud, conforme al plazo y a las condiciones establecidas en el presente artículo, adjuntando pruebas de haber desistido de la solicitud que se encuentra en trámite.

(6) Las disposiciones de la presente Ley se aplicarán, cuando así proceda, a la solicitud presentada y a la patente concedida en virtud del presente artículo.

* *Artículo 231 de la Ley 9.279/96.* Toda persona de nacionalidad brasileña o domiciliada en ese país podrá presentar una solicitud de patente relativa a la materia a la que se refiere el artículo anterior, en cuyo caso se garantiza la fecha de divulgación de la invención, a condición de que su objeto no haya sido introducido en ningún mercado por iniciativa directa del titular o de terceros con su consentimiento, y de que terceros, en ese país, no hayan iniciado trámites serios y efectivos para la explotación del objeto de la patente.

(1) La solicitud se presentará en un plazo de 1 (un) año desde la fecha de publicación de la presente Ley.

(2) La solicitud de patente presentada en virtud del presente artículo será tramitada de conformidad con esta Ley.

(3) La patente concedida en virtud del presente artículo gozará de protección durante el período restante de protección de 20 (veinte) años, calculado desde la fecha de divulgación de la invención, que rige a partir de la fecha de presentación en el Brasil.

(4) Todo solicitante que haya presentado una solicitud de patente que se encuentre en trámite relativa a las materias a las que se refiere el artículo anterior, podrá presentar una nueva solicitud, conforme al plazo y a las condiciones establecidas en el presente artículo, adjuntando pruebas de haber desistido de la solicitud que se encuentra en trámite.

Nota de los editores:

a. MSD debe aclarar si esa cantidad incluye los gastos de ensayos clínicos que los realiza en Brasil porque son más baratos que en los países en los que los realizaba anteriormente.

Brasil: Piden registro sanitario para comenzar a producir efavirenz, un medicamento contra el sida

Editado por Boletín Fármacos de: Radio Trece (México), Brasil producirá medicamento contra sida, 17 de septiembre de 2008; Brasil listo para producir genérico contra sida, *AP / El Universo* (Ecuador), 17 de septiembre de 2008.

El gobierno de Brasil comenzará a producir un medicamento genérico contra el sida, para sustituir la patente suspendida del antirretroviral efavirenz, desde el primer semestre del año 2009, informó la agencia Estado [a].

La Fundación Oswaldo Cruz solicitó el pedido de registro del genérico a la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), paso previo para comenzar la producción.

En mayo del año pasado, Brasil se amparó en un tratado de la Organización Mundial de Comercio (OMC) para retirar la patente al laboratorio Merck y sustituir efavirenz por medicamentos genéricos.

La acción de Brasil puso fin a tres años de negociación sobre precios con la multinacional Merck, que se resistía a bajar un 60% el precio como exigía el Gobierno brasileño. Brasil le pedía que le cobrase el mismo precio que paga Tailandia, de US\$0,65 por cada comprimido de 600mg.

Brasil gastaba cerca de US\$43 millones anuales para importar efavirenz, por el que Merck le cobraba US\$1,59 por unidad.

El precio ofrecido por el laboratorio indio Auribondo, que exporta un genérico sustitutivo a Brasil desde julio del año pasado, ronda los 0,45 centavos por unidad.

Efavirenz es el medicamento más utilizado en el tratamiento contra el sida en Brasil, en el marco del programa de distribución gratuita de remedios contra el sida que se mantiene en este país desde hace casi una década. El Ministro de Salud, José Gomes Temporao, aseguró hoy, en declaraciones recogidas por Estado, que el medicamento

fabricado en Brasil tendrá un precio “competitivo” comparado con el importado de la India e “infinitamente menor” que el fabricado por Merck.

La producción local del medicamento estará a cargo de los laboratorios estatales Farmanguinhos y Lafepe, en asociación con las empresas privadas Globequímica, Cristalia y Nortec, y permitirá reducir el valor del comprimido a alrededor de US\$0,40.

“Esta es una respuesta a los comentarios de que Brasil no estaba en condiciones de producir el medicamento”, afirmó el Ministro, en referencia a los retrasos de la Fiocruz, que había previsto comenzar la producción a mediados de este año. El calendario se retrasó por problemas en la preparación de la materia prima.

Nota de los editores:

- a. Para más información ver “Brasil: Después de la licencia compulsiva, Merck y Ministerio de Salud estarían negociando la producción local de efavirenz” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(4); “Brasil: Nueva ofensiva contra las patentes” en la Sección Noticias sobre Sida en el Boletín Fármacos 2005;8(1).

Brasil: Audiencia Pública aísla al Presidente del INPI y muestra mayor coherencia entre Ministerios

Traducido por Boletín Fármacos de: Audiência Pública isola Presidente do INPI e mostra maior coerência entre ministérios, Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (Gtpi/Rebrip), 6 de noviembre de 2008.

La discusión sobre el patentamiento y los segundos usos terapéuticos polariza la posición de Ministerios y Parlamentaristas de un lado, y el INPI del otro.

El día 30 de octubre de 2008, se realizó una audiencia pública en la Cámara de Diputados sobre “Directrices de Evaluación de Patentes Farmacéuticas”, con el objetivo de revisar las directrices de patentamiento de los medicamentos que se viene realizando en el ámbito del Instituto nacional de la propiedad Industrial (INPI) y que pretende incluir la protección de patentes para formas polimorfas y segundos usos médicos.

Esas posibilidades de patentamiento vienen siendo punto de crítica de varios Ministerios del gobierno de Lula y no deja que el INPI decida sobre este tema internamente.

El INPI busca instituir una política pública de ampliación de la materia patentable en medicamentos en Brasil, incluyendo, por ejemplo, la posibilidad de patentes de segundos usos. La concesión de patentes para un nuevo uso a un producto farmacéutico ya conocido posibilita la ampliación del tiempo de protección, concediendo 20 años de exclusividad de explotación del medicamento ya conocido y protegido anteriormente.

En la Audiencia Pública participaron representantes del Ministerio de Desarrollo, Industria y Comercio (MDIC); Ministerio de Relaciones Exteriores, Ministerio de Salud y el presidente del INPI. Tanto los Ministerios de Salud como el de Relaciones Exteriores se opusieron contra esos dos tipos de patentamiento, basados principalmente en el hecho de que tales medidas son consideradas TRIPS-plus y contrarias a la agenda de Desarrollo de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) y a la Estrategia Global y Plan de Acción sobre Innovación, Salud Pública y Propiedad Intelectual (WHA 61.21), recientemente aprobada en el ámbito de la OMS. El MDIC, a pesar de no tomar posición sobre la cuestión de fondo, apoyó a los otros dos Ministerios en que las nuevas directrices no deben ser decididas en el ámbito del INPI sino consensuadas en una decisión de gobierno.

El Diputado Paulo Teixeira (PT-SP), que convocó a la audiencia pública, cuestionó la [falta de] coherencia entre la política adoptada por el INPI y la política del gobierno en general, y remarcó que no le corresponde a un organismo autárquico formular políticas y que, por tanto, el INPI está actuando más allá de sus atribuciones.

Los Diputados Coruja /PPS/SC) y Rita Camata (PMDB/ES) acordaron con la posición del Ministerio de Salud, de que la ampliación para el patentamiento de polimorfos y segundos usos es ampliamente contraria a la protección de la salud pública y de la política de acceso a los medicamentos.

El representante del Ministerio de Desarrollo, Industria y Comercio y coordinador del Grupo Interministerial de Propiedad Intelectual (GIPI), Fracelino Grando, sostuvo que no es competencia del INPI establecer reglas y que, por tanto, las propuestas de directrices de evaluación deberán ser enviadas para su aprobación en el ámbito del GIPI.

Por pedido de algunos diputados, quedó acordado que en las reuniones del GIPI para la evaluación de las directrices también participarán legisladores que están trabajando en proyectos de ley relacionados con la materia. Según el Presidente del INPI, la revisión de las directrices contó con la participación de los técnicos de la institución, “técnicos de la industria” y técnicos de la academia. Después de esta etapa, el documento fue enviado al Procurador del INPI para revisión y supuesta aprobación.

Representantes de la sociedad civil y miembros del Grupo de Trabajo sobre Propiedad Intelectual de la Red Brasileira por la Integración de los Pueblos (GTPI/Rebrip) viene acompañando desde 2007 el proceso de revisión de las directrices de examen de patentes farmacéuticas del INPI y estaban presentes en la audiencia pública. Varios comentarios, posicionamientos y cartas fueron elaborados por el Grupo tanto con respecto a la forma como el INPI conducía este proceso de revisión de las directrices como también con respecto al patentamiento de polimorfos y segundos usos terapéuticos. De esa forma, la sociedad civil estará atenta a las propuestas de la audiencia pública.

Directrices de Patentamiento de Medicamentos – ¿Qué está en juego?

La forma en que un organismo público define las reglas del patentamiento de insumos esenciales -como los medicamentos- es de suma importancia para toda la sociedad. La protección de patentes a los medicamentos tiene importantes implicancias para la salud pública, pues el gobierno y los consumidores en general quedan restringidos a comprar sólo a un productor, que puede vender a precios altos, comprometiendo las finanzas públicas y privadas para la compra de medicamentos. En resumen, las patentes generan una posibilidad de monopolio de producción y comercialización de los medicamentos esenciales que impacta directamente en la vida de las personas pues interfiere en el acceso de la población a los medicamentos.

Cada país tiene libertad para definir los criterios para la concesión de las patentes en el sector farmacéutico y la definición de criterios amplios de patentamiento, tales como patentes de segundos usos terapéuticos, pueden tener consecuencias negativas para la salud pública.

En este sentido, adoptar criterios amplios o estrictos es una DECISIÓN POLÍTICA y por eso debe incluir a todos los sectores interesados de la sociedad.

Brasil: El gobierno lanza en Mozambique el proyecto de una fábrica de antirretrovirales

AFP, 16 de octubre de 2008

El presidente brasileño, Luiz Inacio Lula da Silva, llegó el jueves a Mozambique donde lanzará un proyecto que prevé la construcción de la primera planta que fabricará medicamentos genéricos antirretrovirales (ARV) para enfermos de sida, indicó el ministerio mozambiqueño de Relaciones Exteriores.

Lula firmará el viernes un acuerdo mediante el cual Brasil se compromete a aportar US\$23 millones (17 millones de euros) para su construcción.

“Brasil prevé invertir US\$23 millones en cuatro etapas en la fábrica de Maputo. Unos cuatro millones serán para la primera etapa y deberían estar disponibles antes de fin de año”, indicó a la AFP un portavoz de la cancillería mozambiqueña. La planta, debería empezar a producir esos medicamentos genéricos a fines de 2009, precisó esa fuente.

El mandatario brasileño también presidirá la inauguración de una sucursal de la Fundación brasileña Oswaldo Cruz (FioCruz) que supervisará el proyecto, añadió la misma fuente que pidió el anonimato.

La fábrica tendrá tecnología brasileña pero las materias primas para la fabricación de ocho tipos diferentes de ARV provendrán de la India.

El presidente de Mozambique, Armando Guebuza, viajó a Brasil en septiembre pasado, donde firmó un acuerdo de

cooperación. Entonces, Lula declaró que Brasil, pionero en la lucha contra el sida, estudiaba la forma de ayudar a África a fabricar ARV más baratos.

Mozambique, ex colonia portuguesa, es uno de los países más afectados por el virus del sida, con 500 personas por día que se infectan, una tasa de prevalencia del 16,2% y un total de 1,6 millones de personas infectadas.

Los expertos temieron en algún momento que una explosión de la epidemia se produjera en Brasil, pero el gobierno brasileño ha implementado una decidida política en materia de prevención que limitó a 0,61% el porcentaje de brasileños infectados.

Un tercio de los seropositivos reciben ARV gratuitos en Brasil, país que lidera la producción de medicamentos de lucha contra el sida.

Colombia: Salud y patentes. Pedido de licencia obligatoria para Kaletra

Editado por Boletín Fármacos de: Salud y patentes, *El Tiempo* (Colombia), 8 de noviembre de 2008.

A mediados de julio, cuatro organizaciones de la sociedad civil le solicitaron al Gobierno la expedición de una licencia obligatoria, por razones de interés público, que permitiera producir y vender, a precios favorables, el medicamento Kaletra (lopinavir + ritonavir), usado para el tratamiento del VIH-sida [a].

Este fármaco está protegido en Colombia por una patente que permite a su titular (Laboratorios Abbott) ser el único autorizado para comercializarlo en nuestro territorio, razón por la cual Colombia paga más por él que países como Brasil, Perú o Ecuador.

El alto precio no solo impacta el sistema de salud, que de por sí tiene limitaciones financieras, sino también a aquellos pacientes que no tienen cobertura y que deben comprarlo de su bolsillo. Kaletra, que puede beneficiar a unas 2.000 personas, puede costar entre 3,5 y 20 millones de pesos colombianos [entre unos US\$1.490 y US\$8.525] al año y debe combinarse con por lo menos dos medicamentos más. El argumento de quienes solicitaron la licencia es que esta permitiría reducir esos costos hasta 1,2 millones anuales.

Las patentes son mecanismos de estímulo a la innovación y a la investigación. Una empresa invierte para obtener un nuevo producto a condición de disfrutar del privilegio de su comercialización exclusiva por un periodo de tiempo. Sin embargo, todo sistema de patentes debe equilibrar este estímulo a quien innova con el bien común. Uno de los mecanismos para lograr ese equilibrio son las licencias obligatorias. Más que violar o flexibilizar el sistema de patentes, están destinadas a asegurar que las personas no se vean discriminadas, como en este caso, en el acceso a un insumo vital.

Algunas voces aseguran que las licencias existen para desconocer, suspender o quebrar patentes. No obstante, aquellas sometidas a una licencia siguen vigentes, y quien empieza a fabricar el producto está obligado a pagar regalías al titular. Se dice, además, que las licencias son una modalidad de expropiación, que van en contra de la innovación y que son una mala señal para la inversión en este terreno. Sin embargo, algunos expertos aseguran que, más que propiedades, son privilegios, que forman parte de un sistema de incentivos y que es poco probable que las pérdidas en un país como Colombia, con menos del uno por ciento del mercado farmacéutico mundial, puedan afectar las cuentas de un laboratorio multinacional.

Países como Brasil y Tailandia autorizaron licencias obligatorias con productos para el VIH-sida; este sistema también se ha difundido en países desarrollados, incluidos EE.UU. y Canadá, donde estas formaron parte, por muchos años, de la política industrial. Si bien Colombia no tiene experiencia en este campo, por lo menos debería aclararse cuál es la entidad competente para llevar a cabo el trámite y así evitar dilaciones.

En otras palabras, hay elementos suficientes para aprobar o negar la licencia. Para lo primero están los acuerdos comerciales internacionales, la declaración de Doha sobre propiedad intelectual y salud pública, la reciente resolución de la Asamblea Mundial de la Salud e, incluso, el TLC con EE.UU., que contemplan las licencias obligatorias y el acceso a tratamientos contra males catastróficos, como el sida. Negarla, por otro lado, depende de la autonomía que al respecto tiene el país.

Aunque el tema posee otras aristas, como la calidad de los genéricos y la capacidad para fabricar el producto, el asunto central es si el Gobierno está en capacidad de dirimir los intereses de los ciudadanos enfermos frente a los de las empresas farmacéuticas. El debate está abierto.

Nota de los editores:

- a. Se puede ver el pedido de las organizaciones en: “Colombia: Piden al Ejecutivo Nacional declaratoria de Interés Público sobre medicamento para tratamiento del VIH/sida”, Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(4).

Perú: Al conseguir modificar la Decisión 486 en la CAN, logra allanar el camino para TLC con EE.UU.

Editado por Boletín Fármacos de: Marienella Ortiz Ramírez, El Perú logra allanar el camino para TLC con Estados Unidos, *El Comercio* (Perú), 15 de agosto del 2008; División en la CAN, *La Primera* (Perú), 15 de agosto del 2008.

En la madrugada del jueves el Perú obtuvo, finalmente, el voto mayoritario de los representantes de la Comunidad Andina de Naciones (CAN) para modificar la Decisión 486, referida a propiedad intelectual. Luego de más de dos días de conversaciones previas, el resultado fue el previsible: tres

votos a favor, del Perú, Colombia y Ecuador; y uno en contra, de Bolivia. De esta manera, el camino para implementar el Tratado de Libre Comercio [TLC] con EE.UU. queda allanado para el Perú [a].

Esta sería la primera vez que no se logra una votación de consenso al interior de la CAN. El tira y afloja entre las autoridades de comercio exterior del Perú y Bolivia duró hasta poco antes de la votación, sin éxito.

Debido al resultado de la votación, la delegación boliviana, liderada por Pablo Guzmán, consideró que la CAN quedó debilitada. Más aun, el Ministro boliviano de Exteriores, David Choquehuanca, dijo al corresponsal de El Comercio, Moisés Ávila Roldán, que pedirá la nulidad de la votación ante el Tribunal Andino y que exigirá la renuncia del Secretario General de la CAN, Freddy Ehlers.

Bolivia presentaría una apelación ante el Tribunal Andino para declarar nula la votación porque ésta violó el artículo 26 del Acuerdo de Cartagena que establece que todas las reformas deben ser adoptadas por consenso y no por mayoría, lo que fue confirmado por el representante peruano en el Parlamento Andino, Juan Mariátegui.

Guzmán dijo que la decisión del Perú afecta a Bolivia, porque se mejoran las condiciones de las patentes de las transnacionales farmacéuticas, en desmedro de la producción de genéricos económicos, lo que va a impactar en el costo de los medicamentos. El representante boliviano dijo no entender el voto de Ecuador a favor del cambio, teniendo en cuenta que el gobierno de Rafael Correa es opuesto a los TLC.

El parlamentario andino Mariátegui acusó al gobierno peruano de poner en riesgo a la Comunidad Andina, favoreciendo los intereses de los monopolios y recordó que el gobierno peruano no sólo vulneró la Decisión 486, sino la Decisión 598, que autoriza a los países a negociar acuerdos comerciales, siempre y cuando respeten la normatividad.

Para el Ministerio de Comercio Exterior del Perú, era necesario ir de una vez a una votación, debido a que el tema se ventila desde enero. Además hubo una votación previa en julio, con similar resultado.

El Viceministro de Comercio Exterior peruano, Eduardo Ferreyros, dijo que el comportamiento de la delegación boliviana demostró un afán por dilatar el tema y no discutir las alternativas que se fueron presentando en el camino. El canciller José Antonio García Belaunde opinó que Bolivia se aferró a una oposición ideológica en el debate.

Optativo

Luego de varios borradores previos, el tenor de lo modificado determina que cada país andino tendrá la libertad de desarrollar o profundizar, si así lo considere, algunas disciplinas referentes a la propiedad industrial, en particular en los ámbitos de marca y patentes, explicó la titular del sector, Mercedes Aráoz.

La Ministra agradeció a los países andinos que apoyaron la modificatoria. “Agradezco a Ecuador en particular, que no necesariamente comparte todas nuestras ideas, y a Colombia, que sí participa con nosotros en estos procesos de integración al mundo, el habernos apoyado permanentemente”, precisó.

Otras fueron sus palabras con respecto a Bolivia. “Es triste porque se opone a todo. Si Ecuador necesita algo también se opone; si Colombia necesita algo también se opone. Entonces es una actitud de negar cualquier esfuerzo que hagamos para obtener consenso”, lamentó.

Esta modificación no solo permite al Perú seguir un proceso de implementación del acuerdo comercial con EE.UU. Los andinos también consideraron que podría ser habilitado el terreno en las negociaciones actuales con la Unión Europea [b], que incluirá temas industriales. “Esta medida no solo permitirá la implementación del TLC con EE.UU., sino que tendrá efecto sobre la negociación que llevamos con la Unión Europea”, afirmó el canciller García Belaunde.

Se teme que el descontento de Bolivia por la modificación de la Decisión 486 pueda traer consecuencias en el proceso de coordinación, ya bastante accidentado, de los andinos en la negociación con el bloque europeo. “Por los ánimos que en estos momentos hay, no quisiera adelantar opinión sobre lo que va a pasar”, dijo Ferreyros. Ayer mismo se debían realizar algunas coordinaciones en las mesas de propiedad intelectual y desarrollo sostenible. No trascendió si las conversaciones prosperaron.

Claves

Los cambios que busca Perú:

1. La Decisión 486 se refiere a temas de propiedad industrial, propiedad intelectual, derechos de autor y uso de patentes y de marcas.

2. El TLC firmado con EE.UU. exige al Perú tener leyes más estrictas para la defensa de los derechos de propiedad intelectual.
3. Las modificaciones propuestas por el Perú se refieren a definiciones sobre compensación por uso de patentes no farmacéuticas, el derecho a emplear patentes protegidas en actos preparatorios y la adhesión de tratados supranacionales sobre propiedad industrial.
4. La Cámara de Comercio de Lima (CCL) explicó que, tras la modificación de la norma andina, el Perú debe proseguir el trabajo de elaboración de los reglamentos de los decretos que tratan los temas de propiedad industrial, promulgados por el Poder Ejecutivo como parte de las facultades legislativas.

Nota de los editores:

- a. Para más información sobre la propuesta peruana de modificación de la Decisión Andina n° 486 se puede consultar en el Boletín Fármacos (BF): “Colombia - CAN: Carta abierta al Ministro de la Protección Social por propuesta de modificación al Régimen Común de Propiedad Industrial de la CAN” de Misión Salud, IFARMA, AIS y AIS LAC, 26 de febrero de 2008, y “Propuesta peruana pone en riesgo acceso a medicamentos” de Nota de Prensa de Acción Internacional para la Salud, abril del 2008, ambas en la Sección Economía y Acceso del BF 2008;11(2); y “Perú: Conflictos con la Comunidad Andina por el TLC con EE.UU.” en la Sección Economía y Acceso del BF 2008;11(3).
- b. Para más información sobre este acuerdo entre la CAN y la UE, se puede consultar la Ventana Abierta “Acuerdo CAN-UE: La Hecatombe”, de Germán Holguín Zamorano, publicada en el Boletín Fármacos 2008;11(2).

Europa

Europa: La Asociación Europea de Genéricos (EGA) rechaza las licencias obligatorias y critica los acuerdos sobre falsificación

Editado por Boletín Fármacos de: La EGA rechaza la política de licencias obligatorias, *El Global* (España), 28 de septiembre de 2008; La EGA critica que el ACTA equipare violación de patentes y falsificación, *El Global* (España), 20 de julio de 2008.

La Decisión de la Organización Mundial del Comercio (OMC) sobre licencias obligatorias, adoptada el 30 de agosto de 2003, es “complicada, impracticable e incapaz de ofrecer alguna mejora en el acceso a los medicamentos”. Al menos, ésta es la opinión de la EGA, que sostiene que los políticos deberían reformar en profundidad la disposición, así como concentrar sus esfuerzos en reducir las amenazas para el acceso a los medicamentos genéricos que figuran en algunos acuerdos de comercio bilaterales.

En este sentido, Greg Perry, director general de la EGA, manifestó en el Foro Público de la OMC, celebrado el pasado 25 de septiembre, que la Decisión y el Reglamento CE 816/2006 sobre licencias obligatorias de patentes relacionadas con la producción de productos farmacéuticos para exportar a países con problemas de salud pública “ha sido promocionada como un gran avance para el acceso a los medicamentos, pero desafortunadamente ese no es el caso” [a].

Según el director, “lo más probable es que el reglamento sólo tenga un impacto marginal, porque está basado en la falsa suposición de que atraerá comercialmente a las compañías”. Con respecto a la Decisión, Perry señaló que “actúa más como camisa de fuerza que como incentivo, dado que los requisitos legales y administrativos son complicados y ninguna compañía haría grandes inversiones en desarrollo, producción y comercialización si se limitara el uso de medicamentos a un país”.

Los gobiernos siguen utilizando el poder de las licencias obligatorias

Medios internacionales han publicado recientemente que el Gobierno brasileño ha rechazado la patente de tenofovir, de Gilead. En mayo del año pasado, Brasil también negó la patente de efavirenz a Merck Sharp & Dhome (MSD). Pero se han dado otros casos en el mundo. Así, Malasia otorgó una licencia obligatoria para importar antirretrovirales; Abbott tuvo que bajar el precio de Kaletra ante la amenaza de Tailandia de vulnerar la patente; y Novartis llevó al Gobierno indio a los tribunales por negar el derecho de patente de Glivec.

También contra el Acuerdo Internacional contra la Falsificación en el Comercio (ACTA)

La EGA ha criticado la propuesta del ACTA porque compara la violación de patentes con actividades criminales como la piratería y la falsificación. Aunque la EGA reconoce que la meta de este acuerdo es ayudar a reforzar los derechos de propiedad intelectual globales y proteger a los consumidores de los falsificadores, la asociación se muestra preocupada porque la aplicación de las prácticas que propone podría ser utilizada para impedir la competencia de los medicamentos genéricos [b].

Las negociaciones del ACTA han sido lideradas por la Oficina de Comercio de EE.UU. (USTR), la Comisión Europea, Japón y Suiza. Según un comunicado de la USTR,

el objetivo es establecer un estándar común a los derechos de propiedad industrial, para combatir las infracciones.

Sin embargo, la EGA piensa que el acuerdo ha ido demasiado lejos y denuncia que el enfoque suprime la distinción entre falsificación y violación de los derechos de patente, situándolos al mismo nivel. La EGA considera que las prácticas propuestas por el ACTA pueden ser abusivas y que los titulares de la propiedad industrial pueden emplearlas contra la competencia legítima de los genéricos.

Nota de los editores:

- a. Para más información sobre esta Decisión y Reglamento ver: “Unión Europea: El Pleno del Parlamento Europeo ha votado una propuesta de reglamento que permitiría la exportación de medicamentos genéricos a los países más pobres” en la Sección Regulación y Políticas del Boletín Fármacos 2006;9(1) y “La Comisión Europea propone autorizar la exportación de medicamentos genéricos” en la Sección Regulación y Políticas del Boletín Fármacos 2005;8(1).
- b. Las críticas de la EGA se suman a las que hemos informado en el número pasado, que denunciaban el contenido “secreto” del tratado. Ver: “Tratado que se negocia en secreto podría interferir con el acceso a medicamentos genéricos” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(4).

Generales

La OPS responsable de promover e implementar la Resolución 61.21 de la Asamblea Mundial de la Salud

Rius Sanjuan J, *Ip-health*, 3 de octubre 2008.

Debajo reproducimos el texto de la Resolución de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que se aprobó hoy en la 48^{ava} Reunión del Consejo Directivo.

Después de una semana de negociaciones difíciles en Washington DC, donde el gobierno de EE.UU. intentó que la OPS no tuviera un papel relevante en la implementación de la Resolución WHA 61.21, esta mañana los países miembros de la OPS apoyaron la Resolución.

La Resolución otorga a la OPS un papel importante en la disseminación, promoción e implementación de la Estrategia Global y del Plan de Acción de la OMS para Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (WHO Global Strategy and Plan of Action in Public Health, Innovation and Intellectual Property). Para más información sobre esta negociación se puede visitar:

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

A pesar de que algunos elementos importantes como la creación de una plataforma regional tuvieron que ser eliminados bajo la presión de los delegados estadounidenses, es importante señalar que la Resolución tiene los siguientes aspectos positivos:

- Menciona el párrafo 15 de la WHA 61.21 que otorga un papel estratégico y central a la OMS y a sus oficinas regionales y de país, y exige que se fortalezcan las competencias y programas institucionales para que se pueda implementar la estrategia global y el plan de acción.
- Retoma la resolución WHA 60.30 que estimula el desarrollo de propuestas para establecer incentivos que resuelvan la relación entre el costo de la I&D y el precio de los productos. Un tema importante en relación a la Resolución WHA 60.30 es que durante las negociaciones las delegaciones de Bolivia y Suriname solicitaron que la OPS considerase las propuestas de Bolivia y Barbados sobre los premios a la innovación, luego los países del Caricom endosaron la solicitud.
- Estimula a los países miembros a promover la investigación y la innovación tecnológica y menciona la necesidad de tener propuestas presupuestales.
- Solicita que la directora de la OPS apoye la promoción e implementación efectiva de la WHA 61.21 y que informe regularmente al Consejo Directivo de la OPS a través de su Comité Ejecutivo.

En resumen, OPS ahora tiene el mandato de implementar WHA 61.21 y ayudar a los países de América Latina y el Caribe, y a las organizaciones civiles, a avanzar en este

proceso que podría facilitar la innovación y el acceso universal a la tecnología médica.

El texto de la resolución, que reproducimos abajo, se encuentra en:

<http://www.paho.org/spanish/gov/cd/CD48.r15-s.pdf>

Resolución CD48.R15
Salud pública, innovación y propiedad intelectual: Una perspectiva regional
El 48º Consejo Directivo

Habiendo considerado el informe *Salud pública, innovación y propiedad intelectual: una perspectiva regional* (documento CD48/18);

Tomando en consideración el alto nivel de participación de la Región en las negociaciones conducentes a la aprobación por la Asamblea Mundial de la Salud de la resolución WHA61.21 (2008) “Estrategia mundial y plan de acción sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual”; Recordando la Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual, que establece, en su párrafo 15: “La Constitución de la OMS dice lo siguiente: «La finalidad de la Organización Mundial de la Salud será alcanzar para todos los pueblos el grado más alto posible de salud». Por consiguiente, la OMS desempeñará una función estratégica y central en la relación entre la salud pública, la innovación y los derechos de propiedad intelectual, conforme a su mandato (incluidas las resoluciones pertinentes de la Asamblea Mundial de la Salud), así como a su capacidad y sus objetivos constitucionales, teniendo presentes los de otras organizaciones internacionales pertinentes. En este contexto, la Organización, incluidas sus oficinas regionales y, cuando proceda, sus oficinas en los países, fortalecerá las competencias y los programas institucionales para aplicar esta estrategia y plan de acción, así como los actuales mandatos establecidos por las resoluciones pertinentes de la Asamblea Mundial de la Salud”; Recordando las resoluciones del Consejo Directivo de la OPS, CD45.R7 (2004) sobre acceso a medicamentos, CD45.R10 (2004) referida a la ampliación del tratamiento como parte de la respuesta integral a la infección por el VIH/sida, CD46.R15 (2005) en relación al Plan Estratégico Regional de la OPS para VIH/sida/ETS para el periodo 2006- 2015, y CD47.R7 (2006) en conexión con la salud pública, las investigaciones sanitarias, la producción de medicamentos esenciales y el acceso a los mismos, así como las resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud, WHA59.24, Salud pública, innovación, investigaciones sanitarias esenciales y derechos

de propiedad intelectual: hacia una Estrategia mundial y plan de acción, y WHA60.30, Salud pública, innovación y propiedad intelectual; Recordando igualmente el Plan Estratégico de la OPS 2008-2012, la Agenda de Salud para las Américas 2009-2017; y Comprometiéndose con la implementación a nivel nacional de la estrategia mundial y las partes acordadas del plan de acción,

Resuelve:

1. Instar a los Estados Miembros:
 - a) a que promuevan la investigación e innovación tecnológica en los sectores farmacéutico, científico e industrial;
 - b) a que fortalezcan la interrelación y colaboración de aquellos actores claves que desde distintos sectores (público, privado, académico, industrial y científico) puedan jugar un papel en la implementación de la estrategia mundial en consonancia con aquellas partes acordadas del plan de acción;
 - c) a que consideren traducir la voluntad política expresada durante el proceso de discusión de la estrategia mundial en propuestas presupuestarias que correspondan con sus prioridades sanitarias;
 - d) a que mejoren la cooperación entre países y, cuando sea pertinente, en el seno de las organizaciones de integración subregional, para promover la transferencia tecnológica y fomentar la investigación e innovación tecnológica entre países.
2. Solicitar a la Directora:
 - a) que difunda entre los actores relevantes de la sociedad la estrategia mundial y las partes acordadas del plan de acción;
 - b) que colabore de manera constructiva con otras organizaciones internacionales trabajando en la Región con responsabilidad para la implementación de la estrategia mundial, tanto a nivel regional como nacional y subregional;
 - c) que apoye la promoción y aplicación eficaces de la estrategia mundial y las partes acordadas del plan de acción;
 - d) que informe de manera periódica al Consejo Directivo, por medio del Comité Ejecutivo, sobre la implementación de la estrategia mundial y aquellas partes acordadas del plan de acción.

(Novena reunión, 3 de octubre del 2008)

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Derecho a la Salud y Acceso a Medicamentos

Sur. Revista Internacional de Derechos Humanos

Disponible en:

<http://www.surjournal.org/esp/conteudos/pdf/8/chaves.pdf>

Año 5 - Número 8 - Junio de 2008 – Edición en Español

Parte I:

- *El derecho humano a los medicamentos*

Autores: Paul Hunt y Rajat Khosla

- *Medicamentos para el mundo: impulsar la innovación sin obstaculizar el libre acceso*

Autor: Thomas Pogge

- Acceso a tratamiento médico para personas viviendo con VIH/sida: *Éxitos sin victoria en Chile*

Autores: Jorge Contesse y Domingo Lovera Parmo

- Acceso a medicamentos y propiedad intelectual en Brasil: *reflexiones y estrategias de la sociedad civil*

Autores: Gabriela Costa Chaves, Marcela Fogaça Vieira y Renata Reis

Con vistas a buscar diferentes perspectivas y de tratar temas de forma especializada, Conectas Derechos Humanos se ha asociado con organizaciones no gubernamentales de derechos humanos (DD.HH.) de diversas partes del mundo. Este número de Sur – Revista Internacional de Derechos Humanos, que enfoca fundamentalmente el acceso a medicamentos, fue producido en forma conjunta con la Asociación Brasileña Interdisciplinar de sida - ABIA.

Fundada en 1987, ABIA tiene por misión promover el acceso al tratamiento y a la asistencia de personas que viven con VIH/sida. Siguiendo esta línea, ABIA ha venido monitoreando políticas públicas y formulado proyectos en educación, prevención y acceso a la información relativa al VIH/sida. ABIA también coordina el Grupo de Trabajo sobre Propiedad Intelectual de la Red Brasileña por la Integración de los Pueblos (GTPI – REBRIP), buscando resistir y ampliar el debate sobre los impactos nocivos de las reglas rígidas de propiedad intelectual en el campo del acceso a medicamentos esenciales, además de contribuir a la construcción de alternativas al modelo vigente.

A partir de la discusión sobre el acceso a medicamentos se debaten problemas centrales que atañen a la interfaz entre derechos humanos y comercio internacional. Estas cuestiones versan sobre el conflicto entre el derecho humano a la salud y la protección a innovaciones farmacéuticas; la responsabilización de empresas; la utilización de las flexibilidades del sistema de protección de la propiedad intelectual para garantizar el derecho a la salud; y la construcción del debate público por el uso político del poder judicial.

En el artículo de Chaves, Vieira y Reis se discute el sistema de protección a la propiedad intelectual a partir del caso brasileño. La relevancia del caso brasileño se basa tanto en la adopción por parte de Brasil de una política de acceso universal a medicamentos para el tratamiento del sida como en la reciente adopción de una licencia obligatoria para la provisión de medicamentos ARVs. El modelo de acceso universal y la adopción de la licencia obligatoria representan hitos importantes para el reconocimiento de la primacía de los derechos humanos sobre los intereses económicos. Presentan también las principales estrategias de acción adoptadas por un grupo de la sociedad brasileña con fuerte actuación en el tema para enfrentar los principales problemas y desafíos identificados como resultado de la protección a la propiedad intelectual.

La visibilidad de esas estrategias es importante pues amplía la posibilidad de intercambio de experiencias con otros grupos de activistas del Sur.

En el artículo de Pogge el autor discute el argumento de que el régimen de patentes estimula la innovación farmacéutica. Para el autor, este régimen fortalece los monopolios, y la concentración de la investigación en el tratamiento de los síntomas de enfermedades crónicas, y no en sus causas. Por otro lado, se relega a una posición secundaria el tratamiento de enfermedades específicas de las poblaciones más pobres, por ser menos rentable, ocasionando de esta manera que se produzcan muertes evitables.

El autor no se contenta, sin embargo, con denunciar un problema. Presenta una propuesta complementaria al régimen de patentes: un Fondo de Impacto sobre la Salud Global financiado por los gobiernos. Este Fondo estimularía el desarrollo de nuevos medicamentos con la promesa de recompensar a los innovadores exitosos en proporción al impacto de cada medicamento sobre la carga global de enfermedades.

En el artículo de Hunt y Khosla, se aborda la responsabilidad de las empresas farmacéuticas y se presentan parámetros normativos para la supervisión de la realización del derecho a la salud. En este sentido, el artículo escrito por el Rapporteur de las Naciones Unidas sobre el derecho a la salud se aproxima a un soft law contribuyendo a la estructuración de este derecho en lo que atañe al acceso a medicamentos.

En el último artículo de esta primera parte de la Revista, de autoría de Contesse y Lovera, la cuestión del acceso a medicamentos se analiza a partir de casos individuales que retratan la perspectiva de aquellos que carecen de acceso a medicamentos en Chile. Los autores muestran de qué manera el litigio puede utilizarse políticamente para crear un debate público propicio para sensibilizar al Poder Ejecutivo y al Legislativo y para impulsar nuevas políticas públicas.

Ending the R&D Crisis in Public Health. Promoting pro-poor medical innovation (*Poner fin a la crisis de I+D en la salud pública: promover la innovación médica a favor de las personas pobres*)

Oxfam Internacional

Año: noviembre de 2008; Idioma: Inglés, Páginas: 50

Documento completo disponible en:

<http://www.oxfam.org/files/bp122-randd-crisis-public-health.pdf>

Resumen en castellano disponible en:

<http://www.oxfam.org/es/policy/poner-fin-la-crisis-de-id-en-la-salud-publica> (9 pág.)

Las enfermedades que afectan de manera desproporcionada a los países en desarrollo provocan un sufrimiento enorme y un estado de salud deficiente. La innovación médica podría conseguir nuevos medicamentos, nuevas vacunas y nuevos métodos de diagnóstico para superar esas enfermedades, pero hasta la fecha los tratamientos que han surgido son escasos. Los esfuerzos actuales por resolver la crisis son del todo inadecuados: la financiación para investigación y desarrollo (I+D) es insuficiente, está poco coordinada y

mayormente sujeta al régimen de derechos de propiedad intelectual. Para obtener vacunas y medicamentos adecuados se precisa reformar el actual sistema de I+D, además de voluntad para invertir en nuevos enfoques prometedores.

La Protección de la Salud en el nuevo acuerdo de asociación entre la Comunidad Andina (o algunos de sus miembros) y la Comunidad Europea a la luz de sus disposiciones en materia de Propiedad Intelectual y experiencias recientes

Xavier Seuba Hernández (Prof. de Derecho Internacional Público de la Universitat Pompeu Fabra, Barcelona)

Año: octubre de 2008, Idioma: Castellano, Páginas: 67

Disponible en: http://observamed.googlepages.com/CAN-CE_saludyPI_Seuba_oct08.doc

Índice del trabajo:

- I. Relevancia del acuerdo y estado de las negociaciones
- II. La nueva política de propiedad intelectual de la Comunidad Europea en terceros países
- III. La especial relevancia otorgada por la Comunidad Europea a la observancia de los derechos de propiedad intelectual
- IV. Experiencias recientes
 1. Objetivos y tipos de acuerdos
 2. Acuerdos bilaterales
 3. Acuerdos regionales
- V. La propuesta de la Comunidad Europea a la Comunidad Andina
 1. Disposiciones Generales
 2. Patentes
 3. Protección de datos
 4. Observancia
 5. Cooperación
- VI. Reflexiones finales

Revista de revistas

La intervención de las autoridades de salud en la evaluación de patentes: La práctica brasileña del consentimiento previo

Traducido por Boletín Fármacos de: Basso M, Intervention of health authorities in patent examination: The Brazilian practice of the prior consent, *Int. J. Intellectual Property Management* 2006;1(1/2):54-74.

Artículo completo disponible en:

<http://www.inderscience.com/storage/fl11123826957104.pdf>

Los derechos de propiedad intelectual no deberían ser concebidos o interpretados únicamente como instrumentos para la protección de mercados e inversiones, mientras que factores como innovación, creatividad y bienestar social pierden terreno. Incluso si los acuerdos TRIPS han aumentado las normas de protección de la propiedad intelectual, los Estados son legalmente libres de poner en práctica tales obligaciones, así como de proteger los intereses relevantes del conjunto, y seguramente, el derecho a la salud ocupa una posición especial.

El mecanismo de consentimiento previo claramente tiene un amplio apoyo jurídico: el Acuerdo de TRIPS, las resoluciones anteriores de la Comisión de Arbitraje de la OMC (WTOs Dispute Settlement Body), las resoluciones de las Naciones Unidas, la Constitución Federal Brasileña, la legislación brasileña relativa a propiedad industrial, entre otros.

Nota de los editores:

- Recomendamos ver “Entrevista a Luis Carlos Wanderley Lima, Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA, sobre proyecto de ley que elimina mecanismo de anuencia previa” en la Sección Economía y Acceso de este número del Boletín Fármacos.
- Este artículo forma parte de un número especial de la revista International Journal of Intellectual Property

Management (IJIPM) dedicado a TRIPS, patentes farmacéuticas y protección de datos de prueba, dirigido por el Profesor Carlos Correa, disponible en:

<http://www.inderscience.com/browse/index.php?journalID=83&year=2006&vol=1&issue=1/2>

Acuerdos ADPIC plus y acceso a productos farmacéuticos

Xavier Seuba Hernández, *Temas de derecho industrial y de la competencia* 2008;8:471-522.

Cubre los siguientes temas:

I. Acceso a productos farmacéuticos en el contexto internacional.

1. Acceso a medicamentos como problema y cuestión internacional.

- A) Factores que determinan el acceso a medicamento.
- B) Acceso a medicamentos como cuestión de derecho internacional público.

2. *ADPIC y acceso a medicamentos.*

- A) Régimen general del ADPIC.
- B) Ulteriores textos dedicados a la articulación del ADPIC y la salud pública.

II. ADPIC Plus.

1. Una nueva herramienta.

- A) Concepto.
- B) Tipología de los acuerdos ADPIC plus.

2. Problemas que plantean.

- A) Por tipos de tratados.
- B) Por materia.

III. Conformidad con el Derecho Internacional de los Derechos Humanos.

1. Perspectiva.
2. Derecho a la salud y acceso a los medicamentos.

IV. Análisis y Propuestas.

1. El sistema multilateral de comercio ante los acuerdos ADPIC plus.
 - A) Multilateralismo, transparencia.
 - B) Principios de la OMC.
2. Propiedad intelectual y países en vías de desarrollo.
 - A) Lógica de aumentar los estándares de propiedad intelectual.
 - B) Evaluación de impacto y corrección patentes.
3. Protección de la salud y dignidad humana.
 - A) Respeto a los Derechos Humanos.
 - B) Exención de los fármacos de la lista de medicamentos esenciales.

La invocación del acuerdo sobre los ADPIC ante los tribunales españoles y sus consecuencias sobre las patentes farmacéuticas

Xavier Seuba Hernández, *Revista General de Derecho Europeo* 2007;14.

Resumen

La denominada “industria farmacéutica innovadora” ha planteado una interesante cuestión en relación con los efectos del Acuerdo sobre los ADPIC en España.

Pese a que, en virtud de una reserva al Convenio sobre la Patente Europea las patentes farmacéuticas de producto no eran válidas en España hasta el año 1992, la regulación de la protección de la materia existente reconocida posteriormente por el Acuerdo sobre los ADPIC de 1994 ha puesto en cuestión el régimen de patentes de procedimiento anteriores a la aplicación del Acuerdo, recogieran o no reivindicaciones de producto, y la validez de las patentes de producto solicitadas cuando tal solicitud ameritaba su nulidad.

La discusión se centra en, primero, el significado del artículo 70 del Acuerdo sobre los ADPIC, segundo, en los efectos de dicho tratado en el ordenamiento jurídico español, y tercero, en la competencia de la Comunidad Europea en el ámbito de la propiedad intelectual.

¿Rompiendo patentes o buscando un equilibrio? Separando los hechos de la ficción bajo ADPIC

Traducido por Boletín Fármacos de: Ho CM, Patent Breaking or Balancing? Separating Strands of Fact from Fiction Under TRIPS, Loyola University of Chicago School of Law.

Disponible en:

http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1218944

Este trabajo utiliza la decisión de Tailandia de emitir media docena de licencias obligatorias como estudio de caso para analizar el tema de licencias obligatorias bajo ADPIC. El objetivo de este artículo es hacer una interpretación correcta de la emisión de licencias obligatorias bajo el artículo 31 de ADPIC, a la vez que se reportan y se critican las diferentes interpretaciones que se han hecho. Hay mucha confusión y falta de reflexión sobre el uso de licencias obligatorias en países de medianos ingresos, así como también alrededor del tema del uso de las licencias en el caso de enfermedades crónicas, más allá del VIH. Este artículo, además de llenar un vacío en la información existente, sugiere temas que necesitan estudiarse más detalladamente como, por ejemplo, las diferentes perspectivas sobre las patentes que pueden contribuir a perpetuar la resistencia a la interpretación correcta de ADPIC.

Otros temas de Economía y Acceso

Investigaciones

Financiamiento de los medicamentos en Panamá

Federico Tobar

La financiación de medicamentos Panamá es diferente al resto de los países de la región. Alrededor de siete de cada diez envases de fármacos que consumen los panameños son provistos por el Estado, el cual a su vez participa con poco más de la mitad del gasto en medicamento en el país.

Estas cifras, a primera vista, parecerían las de un Estado de Bienestar europeo. Sin embargo, Panamá aún enfrenta desafíos importantes para garantizar el acceso universal de su población a los medicamentos esenciales. En primer lugar, en los servicios públicos los medicamentos ambulatorios no son entregados de forma gratuita a la población sino que son vendidos. En segundo lugar, el Ministerio no cuenta con herramientas adecuadas para

programar sus adquisiciones, de modo que las compras centralizadas solo alcanzan a cubrir una parte de las necesidades de los servicios. En tercer lugar, y en parte como consecuencia de lo anterior, las compras públicas se pulverizan en múltiples procesos de adquisición perdiendo así economías de escala que las hubieran hecho más eficientes.

Gasto nacional en medicamentos

El mercado de medicamentos involucra un monto de transacción anual del orden de los US\$ 215 millones en Panamá. Como se presenta en el Cuadro 1, de ellos, US\$

100 millones se comercializan a través de una red de farmacias comerciales (alrededor de 2.500). La otra mitad es adquirida y provista por el Estado a través de sus dos sistemas de protección social en salud: a) la Caja del

Seguro Social (CSS) y b) el Ministerio de Salud (MINSA), que en 2008 destinarán unos US\$ 91 millones y US\$ 24 millones de sus respectivos presupuestos a la adquisición de medicamentos.

Cuadro 1. Mercado de medicamentos en Panamá, 2008.

	Gasto total		Gasto per cápita	
	US\$ millones	Participación en el total (%)	Cobertura (millones de habitantes)	US\$
Farmacias	100	47	3,2	31
CSS	91	42	2,2	41
MINSA	24	11	1,0	25
Total	215	100	3,2	67

Fuente: Estimación propia en base a datos de Contraloría de la República

Si el gasto público en salud se ha venido incrementando durante los últimos veinte años, el componente del mismo destinado a medicamentos lo ha hecho aún más. Diversos motivos podrían explicar esta evolución, entre ellos el aumento de la esperanza de vida, el avance de la transición epidemiológica, la expansión de la cobertura de la CSS, pero el factor que más ha influido es el alza en los precios de los productos en el mercado nacional.

El gasto total en medicamentos representa unos US\$67 por habitante al año. La mayor parte del mismo es pública ya que la CSS gasta un promedio de US\$41 en sus 2,2 millones de beneficiarios y el MINSA unos US\$25 en su casi un millón de beneficiarios. Estos datos dan cuenta del compromiso asumido por el Estado panameño con la provisión pública tanto de servicios de salud como de medicamentos. Este compromiso ha sido ratificado y reforzado por la mesa del diálogo de Concertación Nacional entre cuyos acuerdos se estableció un incremento del presupuesto destinado a la compra de medicamentos. En el MINSA se asumió un considerable incremento (US\$24 millones) del presupuesto para 2008 destinado para la compra de insumos médicos. La prioridad serán los fármacos que se les suministran a pacientes de enfermedades crónicas, críticas y degenerativas y dar cobertura a las poblaciones que han permanecido postergadas por muchos años, y que se encuentran en riesgos o son grupos vulnerables. A su vez, el presupuesto de la CSS para la compra de medicamentos en el 2008 también aumentó. Pasó a US\$91 millones, es decir, US\$29 millones más que lo planificado el año anterior.

Provisión pública de medicamentos

Gran parte de los medicamentos que se consumen en Panamá son provistos desde el Estado. Pero no hay un único esquema de provisión ni una única fuente de financiación. Se pueden distinguir cuatro esquemas de provisión y financiación pública de fármacos en el país: 1) compras centralizadas de la CSS; 2) compras centralizadas del MINSA, 3) compras directas de las 14 regiones de

salud que integran el MINSA; y 4) compras directas de los servicios del MINSA.

Se puede representar como un esquema en escalera donde a medida que se va avanzando en los peldaños se pierden economías de escala y con ello eficiencia en el proceso de adquisiciones. En primer lugar está la CSS que dispone de farmacias propias en donde se dispensan sin cargo los medicamentos a sus afiliados y de un sistema de información que le permite controlar inventarios y estimar necesidades de cada fármaco en tiempo y forma. Ello, sumado al volumen de sus adquisiciones (la CSS cubre al 68% de la población), le permite alcanzar una significativa eficiencia en la cobertura y financiación de los fármacos.

En el segundo peldaño se encuentra el MINSA con sus compras centralizadas que realiza el Departamento de Provisión de Suministros Sanitarios. Éste solicita a las 14 Direcciones Regionales de Farmacia que realicen sus previsiones de necesidades, luego las consolida y en base a ese requerimiento realiza Licitaciones Públicas Nacionales. Los oferentes que resultan adjudicados deben entregar los productos directamente en los depósitos regionales. Aunque el volumen de compras es menor que el de la CSS y ello le dificulta obtener los mismos precios, las compras centralizadas le han permitido al MINSA mantener los precios sin aumentos durante los últimos años.

El tercer peldaño lo constituyen las compras de las Direcciones Regionales. La gestión de fármacos es uno de los aspectos en los que el MINSA ha logrado desconcentración. Es decir, además del Departamento de Provisión de Suministros Sanitarios, el MINSA dispone de 14 Direcciones Regionales de Farmacia, todas ellas con sus respectivos depósitos y un licenciado en farmacia a cargo que además de coordinar las farmacias y dispensarios locales, elaboran su propia lista de medicamentos, administran partidas presupuestarias propias para realizar sus propias adquisiciones, reciben los suministros directamente de los proveedores, programan entregas periódicas de lotes a los servicios, evalúan inventarios y consolidan los requerimientos regionales de

cada ítem. Cuando las compras centrales no consiguen abastecer los requerimientos de la región o cuando estos requerimientos no se ajustan a los flujos de demanda de los servicios, la Dirección Regional procede a una compra directa que complementa la provisión central.

El cuarto peldaño lo constituyen los servicios (áreas o niveles) locales quienes disponen de un margen de autonomía en el manejo de recursos que recaudan directamente a través del cobro de los medicamentos y de los servicios prestados a la población, al cual se denomina: autogestión. Lo recaudado pasa a una cuenta del Fondo de Administración de donde se revierte a las regiones. Los servicios locales pueden realizar compras de medicamentos e insumos médicos con esos fondos.

Soluciones para lograr el acceso universal a medicamentos en Panamá

El Ministerio de Salud de Panamá enfrenta importante desafíos para garantizar el acceso a fármacos seguros a su población. Entre ellos se pueden mencionar:

1. Lograr igualdad en el acceso y la calidad de la asistencia farmacéutica. En la actualidad, dos pacientes en idénticas condiciones de salud pueden ser medicados de forma diferente. Esto sucede porque cada región opera con su propio listado de medicamentos e incluso hay diferencias entre servicios de un mismo nivel y dentro de una misma región. El primer paso para resolver este problema requiere establecer un único Cuadro Nacional de Medicamentos vinculado con esquemas para promoción, diagnóstico y tratamiento (protocolos) de forma que se consiga definir con precisión qué productos deben ser utilizados para cada problema de salud y en cada nivel de atención.

2. Fortalecer la gestión de farmacia a nivel regional. Las direcciones y depósitos regionales operan en condiciones subóptimas de infraestructura y no disponen de sistemas de información uniformes que faciliten su gestión. Pero la mayor debilidad en este sentido radica en las reducidas dotaciones de personal técnico y administrativo entrenado. Posibles alternativas para solucionar esto son diseñar e implementar un plan general de infraestructura, vehículos y equipamiento para las Direcciones Regionales, así como diseñar procesos y sistemas de gestión regional de suministros y capacitar al personal.

3. Calcular con precisión las cantidades de cada ítem a ser adquiridas. En la actualidad, no solo hay poca previsibilidad de las necesidades para programar compras sino también riesgo de adquirir irracionalmente. El método para programar los requerimientos se basa en estimar el consumo a partir de la revisión de inventarios. Las previsiones se repiten de forma mecánica sin generar aprendizajes sobre las necesidades de cada medicamento. Por ejemplo, si la dispensación de medicamentos para pacientes diabéticos ha sido en un servicio o en una región muy baja, entonces la programación de requerimientos se

ajustará a este nivel de consumo, a pesar de que puede haber una población desatendida y esto aumenta de forma significativa el riesgo cardiovascular y con ello la carga de enfermedad de los habitantes del área. Para solucionar esto se puede incorporar de forma progresiva herramientas epidemiológicas que se apoyen en la programación local de acciones y servicios.

4. Optimizar inversiones a través de las especificaciones técnicas de las licitaciones. Por ejemplo, los envases que se adquieren son comerciales y por lo tanto transables, no favorecen el uso del medicamento por su nombre genérico y pueden fomentar la cautividad de los productos por parte de un proveedor. Además no se emplean envases secundarios adecuados a los requerimientos terapéuticos, lo cual puede estimular un uso irracional del medicamento. La solución consiste en definir con rigor envases primarios y secundarios, con dosis y cantidades adecuadas a los protocolos y embalajes solo con nombre genérico, mencionando que es del MINSA y sin marcas ni logotipos.

5. Implementar un modelo único y adecuado de control de gestión. El control de la gestión de fármacos se desarrolla básicamente en las Regiones. En la actualidad no se dispone, a nivel central, de información sobre la disponibilidad de fármacos en los servicios, sobre las prescripciones y dispensaciones, ni sobre vencimientos, desperdicios y subtracciones de los productos. A su vez, las regiones desempeñan este control de manera heterogénea, implementando visitas a terreno, reuniones de coordinación y reportes con criterios y herramientas desiguales. Los principales caminos para fortalecer el control de gestión son dos y se pueden transitar de forma simultánea: a) la implantación de sistemas de información para la gestión de fármacos en todos los niveles de atención y b) fortalecer la auditoría en terreno.

6. Maximizar la disponibilidad de todos los ítems a través de compras centralizadas. Cuando no hay respuesta nacional, se busca regional y luego local y resulta cada vez más caro. El MINSA central compra más barato que las regiones y estas a su vez lo hacen a precios menores que los propios servicios. De manera que cada vez que la responsabilidad por garantizar la adquisición pasa de un nivel a otro se sacrifica la eficiencia del sistema de suministros. Aún con el esquema de compras en los tres niveles, hay veces que no se logra concretar la disponibilidad de todos los ítems. Esto, a su vez perjudica la capacidad de resolución de los servicios ya que al discontinuarse la provisión también se afecta la capacidad de los servicios médicos para brindar respuestas adecuadas a los problemas de salud de la población. La solución a este problema exige cumplir con todos los pasos hasta aquí mencionados: a) contar con listas únicas, b) programar con precisión y utilizando herramientas epidemiológicas, los requerimientos de cada medicamento, c) definir adecuadamente las especificaciones técnicas de los ítems a ser adquiridos, y d) fortalecer la logística regional y la dispensación local.

Cambios en el Mercado Global Farmacéutico

Jimena Orchueta¹ y Antonio Ugalde²

¹ Boletín Fármacos, ² Universidad de Texas-Austin

En el año 2007 la industria farmacéutica se encontró con el peor dato de crecimiento de la década: el mercado farmacéutico mundial creció un 6,1%. Según se desprende del informe “Intelligence.360”, realizado anualmente sobre los datos del sector existe una tendencia mundial de desaceleración de crecimiento de este mercado; IMS Health estima que el crecimiento se mantendrá entre el 5 y 8% hasta el 2011 [1].

URCH, una empresa independiente que lidera el campo de la información sobre la industria farmacéutica estima que el mercado global farmacéutico llegará a US\$929.000 millones en el 2012, es decir una tasa anual compuesta de crecimiento (TACC) de 5,5% durante los próximos cuatro años [2]. En su estudio de 142 páginas, URCH indica que el futuro crecimiento estará limitado por los altos copagos de los medicamentos con receta de las personas con seguros, por el incremento de medicamentos genéricos, y la falta de medicamentos estrella (blockbuster) que reemplacen a los que van perdiendo el monopolio de las patentes [ibid]. A pesar de estas perspectivas, los expertos en economía afirman que el sector tiene tanta o más solidez que la que exhiben, por ejemplo, la banca o las petroleras [3].

La industria busca formas de superar el bache y regresar a los altos rendimientos de tiempos pasados. En este intento se enfrenta con varios cambios. Uno de ellos es un crecimiento desigual de los diferentes países, y en las distintas áreas terapéuticas. Deberá además enfrentarse con la mala imagen que se han generado a partir del destape de algunas prácticas escandalosas que las han colocado en posiciones tan desestimadas a nivel social como las de las tabacaleras, las petroleras y hasta la industria del armamento. Será importante que recuerden –si es que se han olvidado- que su negocio se construye sobre un producto que es por demás sensible.

El problema de imagen se ha enturbiado aun más con la investigación que la Unión Europea está actualmente llevando a cabo sobre las prácticas anticompetitivas de la industria. El 28 de noviembre de este año la comisionada de competitividad Neelie Kroes habrá entregado un informe interino de 400 páginas precursor del final previsto para la primavera de 2009 [4]. La investigación se inició en enero de 2008. Se espera que como resultado de la investigación la Comisión investigue más a fondo a varias empresas y lleve a exigir cambios de políticas farmacéuticas en la UE.

La investigación empezó con una redada de documentos en una docena de compañías importantes obteniendo documentos confidenciales sobre propiedad intelectual, sobre juicios entre empresas, y acuerdos extra judiciales entre ellas. Las compañías afectadas incluyen GSK, Pfizer y Sanofi-Aventis y muchas otras. Las compañías de genéricos se han quejado de que las innovadoras extienden el periodo

de exclusividad que les conceden las patentes retrasando la entrada en el mercado de los genéricos pero rechazan la sugerencia de que ellas han entrado en tratos con las innovadoras para eliminar a sus competidores.

Abogados indican que la Comisión de Competitividad ha centrado su investigación en las negociaciones de conflictos sobre patentes. Se alega que las innovadoras pagan a las de genéricos para resolver extrajudicialmente las querellas que éstas inician contra las innovadoras por los trucos para prolongar la exclusividad.

Una preocupación de la Comisión de Competitividad está relacionada a los pagos que las innovadoras pudieran hacer a las de genéricos para llegar a un acuerdo y no producir algunos medicamentos genéricos. También preocupa los llamados juicios caprichosos, es decir sin bases legales, que las innovadoras ponen a las de genéricos con el único propósito de retardar la entrada al mercado de los genéricos ya que las cortes suelen suspender la producción de los genéricos hasta que termina el juicio. La innovadora sabe que va a perder, pero los costos del juicio son mucho menores que los beneficios que recibe por la venta del medicamento mientras dura el juicio que se puede demorar años.

El 24 de noviembre de 2008 la Comisión seguía haciendo redadas de documentos en varias sedes de farmacéuticas en varios países de la UE. Teva, la productora de genéricos más grande del mundo fue la única que confirmó la operación en su sede del Reino Unido. Algunos abogados sugieren que estas últimas redadas están relacionadas no tanto a los problemas de entrada de genéricos en el mercado sino a sospechas de distorsiones en los mecanismos de distribución de los medicamentos en el mercado [5].

Ante esta situación, una alternativa de las grandes compañías farmacéuticas innovadoras es incrementar las compras, fusiones y alianzas con otras empresas, muchas de ellas biotecnológicas. Un resultado de las sinergias es el recorte de personal [6]. Algunas innovadoras ensayan nuevas estrategias entrando en el mercado de genéricos. Todas buscan aumentar ventas en los mercados emergentes para compensar la desaceleración de los países con más altos ingresos.

Varia empresas buscan incrementar su oferta de medicamentos oncológicos ya que constituyen el grupo de medicamentos de máximo crecimiento a nivel mundial (16,2%). Los biotecnológicos también han demostrado un alto crecimiento 12,5% [1]. El número de oncológicos biotecnológicos está aumentando, y muchas empresas están apuntando por las vacunas; por eso hay innovadoras que tienen un interés en aumentar la línea de biotecnológicos.

Los análisis que ha realizado URCH llegan a la conclusión que estos cambios tendrán un impacto en el crecimiento de las empresas. Solamente dos de las diez primeras empresas en 2007 crecerán por encima del promedio del sector en los cinco próximos años: Roche y Novartis con TACC de 6,2% y 6.1% respectivamente. Estas dos compañías son suizas y por tanto quedan fuera de la regulación de la UE. Las diez primeras empresas acaparaban en 2007 el 40% de las ventas globales del sector farmacéutico o US\$284.000 millones [2]. Roche tiene unas buenas perspectivas dentro de las innovadoras. URCH prevé que dentro de cuatro años ocupará el segundo lugar entre la diez más grandes después de GlaxoSmithKline que pasará a ser la primera desplazando a Pfizer al tercer lugar [ibid]. A pesar de ello, Franz Humer, CEO de Roche, anunció en noviembre que el proyecto del rascacielos futurista de su nueva sede, diseñado por una prestigiosa firma de arquitectos con capacidad para 1700 empleados, ha quedado suspendido. Analistas han interpretado que una de las razones de la decisión es la incertidumbre sobre los niveles de rentabilidad futura de la industria [7].

Nuevos modelos comerciales

Según una encuesta realizada por una consultora alemana a directivos de 30 grandes compañías farmacéuticas de todo el mundo, los ejecutivos aseguran que mayores oportunidades aparecen en “nuevos modelos comerciales”, es decir en no quedarse sólo con la producción y venta de medicamentos, y avanzar hacia el desarrollo de dispositivos de diagnóstico y vacunas, la participación en iniciativas que vinculan el pago de los medicamentos al beneficio que producen, e incluso en ofrecer programas más amplios que apelan a promocionar el bienestar [6].

Una posible “nueva vía” para dinamizar el mercado, es vincular el cobro del medicamentos a su eficacia. El acuerdo (pay-for-performance, P4P) entre J&J y el gobierno del Reino Unido por el producto oncológico Velcade (bortezomib) es el primero en Europa que establece una relación entre la eficacia del producto y el cobro del mismo [a] [1].

Crecimiento en países emergentes y genéricos

Mientras los mercados de países desarrollados ralentizaron su crecimiento, los mercados emergentes ganan protagonismo: crecieron más de un 14%. Este crecimiento también se observó en el mercado de especialidades (11%) frente a casi un crecimiento cercano a cero de productos de atención primaria, y en el protegido por patentes (12%) y, en menor medida, en el de genéricos (8,2%).

Un grupo de siete países emergentes (China, India, Brasil, Rusia, México, Turquía y Corea del Sur) contribuyó con un 25% al crecimiento mundial del mercado (en 2001 representaban un 13%), mientras que EE.UU. y Canadá redujeron su contribución desde el 43% en 2004 hasta el 26% en 2007. En este sentido, la consultora IMS estima que

los países emergentes continuarán su línea ascendente y en 2011 representarán el 27% del crecimiento mundial de ventas de fármacos [1].

La industria farmacéutica también se dirige cada vez más hacia los mercados emergentes como fuente de I+D de nuevos productos e innovación, con el objetivo de reducir costes y tiempo de desarrollo. Según un informe de la consultora Deloitte, mercados como China, India, Rusia y Brasil ofrecen una investigación especializada, oportunidades para realizar pruebas de fármacos y facilidades para su producción. Este es el caso de la India, que cuenta con más de siete millones de graduados en ingeniería y en ciencias, y tiene más de cien plantas de producción aprobadas por la FDA [8].

El mercado de genéricos de prescripción creció en 2007 a una tasa compuesta anual del 12,6% (llegando a los US\$36.180 millones). Este crecimiento se debe al gran número de fármacos estrella que han perdido sus patentes, incluyendo Prozac (fluoxetina), Cipro (ciprofloxacina) y Rebetol (ribavirina). Los fabricantes de genéricos están volviéndose más agresivos, desafiando las patentes. La firma israelí Teva y la norteamericana Barr han promovido la introducción de versiones genéricas en EE.UU. mucho antes de que las patentes americanas expiren. Ante este avance, compañías como GSK, Novartis, Pfizer y Boehringer Ingelheim están evaluando los beneficios económicos de producir genéricos [9].

El interés por las vacunas

La perspectiva de crecimiento de las innovadoras incluye la expansión del mercado de la prevención de enfermedades a través de nuevas vacunas. El miedo a las pandemias y al bioterrorismo, y en el interés de los gobiernos en recortar sus gastos de salud hace atractivo la inversión para el desarrollo de vacunas.

“El crecimiento [del mercado de las vacunas] es de más del 10% anual y se mantendrá en los años venideros”, afirmó Jacques Cholat, presidente del número uno mundial del sector, Sanofi Pasteur, durante el anuncio de la construcción de una fábrica de vacunas antigripales en el sur de China. Según el grupo francés, el mercado de las vacunas se multiplicará por dos de aquí a 2016 y llegará a US\$22.000 millones. Apostando a esta tendencia, en 2006, el líder mundial de fabricación de medicamentos, Pfizer, compró el laboratorio especializado en vacunas PowerMed; y el grupo farmacéutico suizo Novartis tomó el control de la firma estadounidense de biotecnología Chiron, una de las mayores productoras de vacunas de la gripe [10].

Las vacunas interesan a los gobiernos que luchan contra la explosión de sus gastos en salud. Por ejemplo, en EE.UU., cada dólar invertido en vacunas para niños contra nueve enfermedades permite ahorrar seis dólares en gastos de salud, según cálculos del año 2001 divulgados por el gobierno estadounidense [10].

Los temores por el bioterrorismo y a una pandemia de gripe provocaron una nueva ola de inversiones públicas para las vacunas, explicaron expertos del gabinete PriceWaterhouseCoopers (PWC) en un estudio reciente. Así, en EE.UU. se almacenan vacunas contra la gripe aviar, y Sanofi Pasteur instala una fábrica en China, donde suponen podría comenzar una posible pandemia [10].

Al mismo tiempo, el mercado de la prevención se vuelve cada vez más amplio: sida, malaria, Alzheimer, drogodependencia, hipertensión, adicción al tabaco, oncología, entre otros. Todos ellos son campos de investigación para lograr una vacuna. Por ejemplo, en el área de la oncología, el laboratorio estadounidense NorthWest Biotherapeutics fue autorizado en 2007 por Suiza a comercializar la primera vacuna contra el cáncer de cerebro [10].

Pero todas las vacunas no tienen la misma promesa de generar ingresos. Así en 2006, Sanofi Pasteur MSD, filial europea de Sanofi Pasteur, y la estadounidense Merck, lanzaron Gardasil, vacuna contra el HPV (y que se promociona como vacuna contra el cáncer del cuello uterino) [10]. Aunque Gardasil produjo UK£207 millones en el tercer semestre de 2007, la oposición que ha surgido en muchos países del mundo a la vacunación masiva de mujeres de 14 a 25 años por razones de eficacia y seguridad, han reducido las perspectivas de ganancia que Merck esperaba generar con esta vacuna [11] [c].

Cervarix de GlaxoSmithKline es otra vacuna contra HPV 16/18 aprobada en 2007 en 67 países (incluyendo todos los miembros de la Unión Europea), pero todavía no por la FDA. De acuerdo a las estimaciones de expertos, Cervarix puede generar ganancias para GSK de UK£70 millones en 2008, UK£177 en 2009 y UK£ 214 para 2010 [12], pero pudiera suceder que estas proyecciones no sean correctas si los gobiernos y la población deciden que la prueba del Papanicolaou ofrece más seguridad que la vacuna.

Reorganización con despidos

Para ajustar su tamaño y hacer frente a la caída de ventas, al vencimiento de patentes y a los crecientes costes de la investigación de nuevas moléculas, las grandes empresas farmacéuticas recortan su plantilla de trabajadores. El colectivo de visitantes médicos está siendo uno de los más castigados por los planes de ajuste.

Pfizer al inicio del 2007 presentó un drástico plan de reestructuración por el que despedirá hasta 10.000 empleados, el equivalente al 10% de la plantilla global. La compañía empleaba en ese momento a unas 105.000 personas en todo el mundo. El plan incluye el cierre de dos plantas en EE.UU. y otra en Alemania, y ajustes en la división de I&D. De esta manera, esperan ahorrar €1.544 millones en los dos años próximos, que se sumarían a los €2.007 millones que ya había conseguido en 2006 [13].

Bristol-Myers Squibb (BMS) decidió cambiar su estrategia empresarial para -según sus propias palabras- conservar el espíritu de una biotecnológica que comienza pero con los recursos de una farmacéutica de tamaño medio. Y para conseguir esto anunció en diciembre de 2007 que va a despedir a 4.800 trabajadores, más del 10% de su plantilla actual. Los más afectados serán los países iberoamericanos, pues cerrará los centros de Colón (Panamá), Mayagüez (Puerto Rico) y Barcelona (España) [14].

La británica AstraZeneca también anunció ya hace más de un año un plan de despidos que afectará a 3.000 trabajadores en todo el mundo y que se cumpliría en un plazo de tres años. Y esto a pesar de que sus ejercicios económicos vienen siendo positivos en los últimos años [15].

A comienzos de 2008, Wyeth declaró que podía llegar a eliminar hasta un 10% (unos 5.000 puestos) de su fuerza laboral total en los próximos tres años como forma de mantener los costos bajos y ser más eficientes. Los puestos legales, de oficina y administrativos, y del equipo de venta son las posiciones más probables a ser eliminadas, según fuentes de la compañía. La situación Wyeth se complicó después de que la FDA retrasó la salida al mercado de cuatro medicamentos durante el 2007 y que aprobó el lanzamiento de versiones genéricas de su medicamento para la acidez Protonix (sodio de pantoprazol) como parte de un acuerdo con Teva [16].

La reducción de ganancias (un 28% en el tercer cuatrimestre de 2008) ha forzado a Merck a reducir su plantilla. En octubre de 2008 anunció un recorte de 7.200 empleos hasta 2011. Afectaría entonces al 12% de su actual plantilla. Este recorte se suma a los 10.400 despidos hechos entre 2005 y septiembre de 2008 y repercutirá en todas las áreas de la compañía en el mundo (cuatro de cada diez bajas laborales se producirán en EE.UU.) La compañía también prevé el cierre de tres centros de I&D en Japón, Italia y EE.UU. a finales de 2009. En España, MSD ya cerró su Centro de Investigación Básica en Madrid en octubre de 2007 [17].

Novartis anunció en diciembre de 2007 el recorte de 2.500 empleos, con los que la compañía prevé ahorrar US\$1.600 millones anuales a partir de 2010. En octubre de 2008 anunció el recorte de otros 550 empleos en su red comercial en EE.UU. [17].

El grupo farmacéutico francés Sanofi-Aventis también prevé recortar 927 plazas de trabajo en Francia, 817 de los despidos serán en el departamento de ventas y el resto serán empleados de su sede central. La compañía explicó en un comunicado que la medida obedece al rápido crecimiento del mercado de medicamentos genéricos y la presión que éstos generan sobre sus precios, no obstante, destacó su intención de limitar el número de despidos y darle alternativas a sus empleados. La plantilla laboral de Sanofi a nivel mundial asciende a 100.000 empleados, 28.000 de ellos, en Francia [18].

Por su parte, Schering-Plough eliminará 1.000 empleados de su área de venta (que representan un 20% de los que trabajan en el área). Este recorte se hace en respuesta a la reciente adquisición de Organon Biosciences y la caída en las ventas de Vytorin (ezetimibe + simvastatina) y Zetia (ezetimibe). En abril la empresa ya había anunciado el recorte de un 10% de los 55.000 empleados para poder ahorrar US\$1.500 millones para 2012. Sin embargo, la mayoría de los despidos se esperan a partir de 2010 [19]. Estos son algunos de los anuncios, pero ha habido varios más [b].

Las innovadoras compran y se fusionan

Si bien en varios lugares las fusiones y adquisiciones han sido un signo de los últimos tiempos en la industria farmacéutica innovadora, algunas empresas se muestran contrarias a estas operaciones. Una de ellas es Eli Lilly. “Es un tema que estudiamos mucho en los últimos 20 años, y la

conclusión fue que no existe relación entre tamaño y éxito, porque por encima de cierta magnitud, la empresa farmacéutica ya no es competitiva”, dijo Sydney Taurel, director ejecutivo de Lilly, hombre formado en la Escuela de Altos Estudios Comerciales, en París, y en la Universidad de Columbia, EE.UU. “Lo único que crea valor para los accionistas es el crecimiento [de los dividendos]”, señaló. Y para él, esto sólo viene de la mano de la innovación y de la relación entre la cantidad de nuevos productos que se lanzan al mercado y la masa de la compañía. “Lo comprobamos con otras firmas que se fusionaron y que para subsistir se vieron ante el desafío de crear cinco productos líderes por año; algo que aún ninguna logró”, concluyó [20].

En cambio, otras sí apuestan por la estrategia de ir ampliando su tamaño y cartera de productos mediante la compra de otras empresas innovadoras. A continuación comentaremos algunos de los casos que se dieron en los últimos dos años.

Cuadro 1. Compras y fusiones durante 2007-2008

Compañía compradora o aumento de participación accionaria	Compañía o División comprada	Fecha de anuncio de acuerdo
Schering-Plough (SP)	Organon BioSciences	Marzo 2007
GlaxoSmithKline	Reliant Pharmaceuticals Inc.	Noviembre 2007
Bayer Healthcare	Planta biológica de Novartis en EE.UU.	Septiembre 2007
Bayer HealthCare	Sagmel	Marzo 2008
Novartis	Alcon	Abril 2008
Meda	3M	Marzo 2007
Rottapharm	Madaus Pharma	Junio 2007
Almirall	Hermal	Septiembre 2007
King Pharmaceutical	Alpharma	Noviembre 2008

Schering (SP): Organon BioSciences. Schering-Plough finalizó en marzo de 2007 el proceso de compra de Organon por US\$16.000 millones. Organon es la división de biociencia del grupo holandés Akzo Nobel. Un consejero del grupo explicó que la desinversión responde al propósito de crecer en áreas “más atractivas”, como es su división de productos químicos [21].

En un principio, las autoridades europeas de la competencia habían estimado que la operación daría lugar a “una concentración muy elevada” en cuanto a cuota de mercado cercana al monopolio, pero finalmente le dieron luz verde tras el compromiso de SP de desinvertir en más de 20 fórmulas y marcas comerciales en todo el mercado europeo [22].

El principal negocio de Organon son los anticonceptivos orales y productos para la salud de la mujer. Este segmento no ha crecido tan fuertemente, por lo que parece que SP está más interesado por los proyectos del sistema nervioso central. Según algunos analistas, esta compra vendría a completar una brecha de nuevos lanzamientos, agregando cinco productos en Fase III y una cantidad de proyectos en

Fase II. La gran esperanza dentro de la línea de lanzamientos de Organon es su medicamento experimental asenapine para la esquizofrenia y los desórdenes bipolares (Pfizer dejó el año pasado un proyecto en colaboración sobre el medicamento, lo que melló las expectativas sobre el tratamiento) [23].

GlaxoSmithKline (GSK): Reliant Pharmaceuticals Inc. GSK, la mayor farmacéutica europea, comunicó en noviembre de 2007 la compra de Reliant por US\$1.650 millones (€1.112 millones) en efectivo. El objetivo de GSK es lograr para su cartera de productos cardiovasculares el fármaco Lovaza (etil-ésteres de ácidos Omega 3), cuyas ventas netas ascendieron en los nueve primeros meses del 2007 a €138,8 millones, duplicando el resultado del año anterior. En EE.UU., cinco millones de personas podrían llegar a utilizar este fármaco [24]. Reliant registró ventas netas de US\$341 millones en el período de nueve meses finalizado el 30 de septiembre de 2007, lo que representa un aumento de 62% respecto de igual período del ejercicio anterior [25].

Bayer: Novartis y Sagmel. Bayer Healthcare (la filial sanitaria del grupo alemán Bayer) informó en septiembre de 2007 sobre la finalización del proceso de compra de una planta biológica de Novartis en la localidad californiana de Emeryville por US\$200 millones, con el objetivo de expandir la actividad de su fármaco Betaseron (interferón beta-1b, utilizado para ciertos brotes de esclerosis múltiple). Hasta el momento, Novartis se había encargado de la producción de este fármaco en EE.UU. El producto pertenece a Bayer Schering Pharma (la división de Bayer para medicamentos de receta), y le generó en el segundo trimestre de 2007 rentas de €256 millones. Con la adquisición de la planta, Bayer podrá tener el pleno control del proceso tecnológico y de fabricación utilizados en la producción de Betaseron. Novartis se comprometió también a asesorar a Bayer en el proceso de producción y de tramitación ante las autoridades sanitarias de la versión de 250mcg de interferon beta-1b y Bayer a pagar a Novartis unas regalías sobre las ventas del producto hasta octubre de 2008. Cuando sea aprobado por las autoridades sanitarias pertinentes, Bayer abastecerá la formulación activa del producto a Novartis desde 2009 en adelante y recibirá a cambio una regalía “de doble dígito” [26,27].

No conforme con haber adquirido la poderosa cartera OTC de la suiza Roche en 2004, Bayer sigue fortaleciendo su portafolio de venta libre. Bayer firmó un acuerdo con la compañía Sagmel, con sede en Illinois, EE.UU y en junio de 2009 obtuvo el visto bueno de las autoridades de la competencia y a partir de ese momento el negocio OTC de Sagmel pasó a formar parte de la cartera de Bayer HealthCare en Rusia, Ucrania, Kazajistán, y numerosos países de la región caucásica, asiática y del Báltico. La cartera combinada de Sagmel y Bayer “ofrece una plataforma sólida y atractiva que fortalecerá adicionalmente nuestro negocio en uno de los mercados mundiales de más rápido crecimiento”, subrayó el presidente de Bayer HealthCare, Gary Balkema. Sagmel generó unas ventas de €78 millones en su ejercicio fiscal 2006/07, con fármacos como Theraflex (clorhidrato de glucosalina + sodio de sulfato de condroitina), Nazol (clorhidrato de oximetazolina) o Relief (aceite de hígado de tiburón + clorhidrato de fenilefrina) [28,29].

Novartis: Alcon. El grupo farmacéutico Novartis llegó en abril de 2008 a un acuerdo para la adquisición del 77% de la compañía oftalmológica Alcon por un total de US\$39.000 millones. En realidad, la operación se realizará en dos pasos: en el primero de ellos, Novartis compra el 25% de Alcon por US\$11.000 millones; en el segundo la farmacéutica tiene derechos exclusivos para la compra opcional del 52% restante por US\$28.000 millones entre 2010 y 2011. Tras la compra del 25% de Alcon, Novartis entrará en el consejo de administración del grupo, pero seguirán operando como compañía independiente. Si finalmente adquieren el 52% restante, ambas compañías buscarán las mayores sinergias posibles para sus negocios oftalmológicos a través de la fusión de los mismos. Alcon es el grupo oftalmológico líder en el sector, que alcanzó en 2007 una facturación de US\$5.600 millones y unos beneficios de US\$1.600 millones [30].

Meda: 3M. La compañía de origen sueco Meda adquirió en marzo de 2007 el negocio farmacéutico de 3M. Meda tiene una estrategia de concentración en la comercialización y desarrollo de fármacos para cardiología, dermatología, ginecología, respiratorio y analgesia [31].

Rottapharm: Madaus Pharma. En junio de 2007 la firma internacional Rottapharm establecida en Monza, Italia, anunció la compra de la alemana Madaus (la división farmacéutica de Madaus Holdings, del grupo financiero Droege Internacional). La operación se describe como la mayor transacción europea de adquisición y fusión finalizada por una compañía farmacéutica italiana, y podría haber costado entre €528 y €616 millones [32].

Con esta adquisición la farmacéutica italiana tendrá actividad en más de 65 países y contará con más de 2.000 empleados, constituyéndose así como una de las mayores compañías centradas en el desarrollo y distribución del productos farmacéuticos naturales. El nuevo grupo esperaba cerrar 2007 con unas ventas consolidadas de €610 millones y para los próximos cinco prevé una renta anual de más de €1.000 millones. El 80% de las ventas proceden de mercados europeos [32,33].

Desde el comienzo, Rottapharm ha estado principalmente enfocada en la investigación. En el año 2000, después de la adquisición de las marcas Saugella y Babygella, el grupo se volvió líder del mercado europeo en productos de cuidado personal que se venden en farmacias. Sin embargo, la adquisición de Madaus fortalecerá la presencia de Rottapharm en Alemania, España y Portugal, y entrará a nuevos países, entre los que están Bélgica, Austria, Sudáfrica e India [32].

Almirall: Hermal. La búsqueda de expansión en Europa también ha llevado a que la compañía catalana Almirall finalice en septiembre de 2007 la compra de la empresa alemana Hermal por €376,4 millones. Almirall pretende entrar así en mercados como Reino Unido y Polonia, añadir negocio a su filial alemana, y además fortalecer su posición en el sector dermatológico [34,35].

Hermal, que inició sus operaciones en 2003 y que se especializa en medicamentos para eczemas, acné, psoriasis y otras enfermedades de la piel, cerró 2006 con unas ventas de €101,7 millones en un total de 14 países europeos. La catalana Almirall, por su parte, salió a bolsa en junio y afirmó que destinaría los fondos obtenidos para financiar su crecimiento y ampliar su cartera de productos mediante I+D. En la actualidad, dispone de cinco filiales en Europa (Bélgica, Francia, Alemania, Italia y Portugal) y otra más en México, cinco centros de producción y una plantilla global que ronda los 3.000 profesionales [34].

King Pharmaceutical: Alpharma. Alpharma una empresa originalmente noruega con ventas en 80 países. Sus principales medicamentos humanos son analgésicos opioides. Además tiene una línea de medicamentos para animales. Embedia es otro analgésico opioide especialmente adaptado para evitar abuso que se ha presentado a la FDA

para aprobación. Con 1.400 empleados en 2007 tuvo ventas por valor US 722 millones. King es una empresa estadounidense establecida en 1993 para manufacturar por contrato medicamentos de receta pero a los diez años empezó a adquirir medicamentos innovadores que estaban en proceso de desarrollo. Tiene una línea de I&D de analgésicos opioides abuso-resistentes, incluyendo Remoxy que lo ha desarrollado en conjunto con Pain Therapeutics y otros en proceso de desarrollo con la firma Acura. Sus ventas en 2007 ascendieron a US2.100 millones. Espera que las sinergias le ahorre US70 millones anuales en parte al combinar el personal de ventas. El precio de la compra se ha establecido en US1.600 millones y ha sido aprobado por las juntas directivas de las dos compañías [36].

Modelos contrastados de innovadoras

En los últimos años ha habido una serie de compras de compañías farmacéuticas de genéricos por las innovadoras. Para ellas los genéricos aparecen cada día más rentables. En cambio, otras innovadoras prefieren concentrarse en la investigación y desarrollo, y algunas de éstas han decidido deshacerse de sus divisiones o subsidiarias de genéricos.

Las que venden y compran. GlaxoSmithKline: En 2006 la británica GSK vendió Mundogen, su filial española de genéricos, a la india Ranbaxy, pero en noviembre de 2008 compró AZ Tika, una subsidiaria de AstraZeneca que produce analgésicos, anticongestivos, medicamentos para problemas digestivos y otros medicamentos que no requieren receta. Su venta se centra mayoritariamente en Suecia. El precio acordado fue aproximadamente US\$42 millones y en efectivo [36]. En 2007 las ventas netas de AZ Tika alcanzaron UK£27 millones. La venta por parte de AstraZeneca responde a su política de dedicarse exclusivamente a la I&D de nuevos medicamentos.

Las que venden: Merck KGaA. En octubre de 2007 la alemana Merck KGaA vendió su división de genéricos a la farmacéutica americana Mylan por un valor €4.900 millones (luego de haber adquirido en enero de 2007 la biotecnológica Serono) [37]. Como parte del acuerdo, Mylan podrá seguir utilizando, durante un periodo de transición de dos años, la denominación de Merck KGaA en sus productos en los mercados donde Merck genéricos estuviera presente. Robert Coury, CEO de Mylan, señaló que con esta compra la compañía se ha convertido en la tercera compañía de genéricos del mundo, con más de 11.000 empleados (5.000 eran de Merck) y presencia en 90 países [38,39].

Las que compran: Novartis, Sanofi-Aventis y Daiichi Sankyo. Uno de los casos más importantes de empresas “innovadoras” que organizaron su división de genéricos es el de Novartis. El negocio de genéricos de la multinacional suiza Novartis (agrupado bajo el nombre Sandoz desde 2003) es una pieza clave en la estrategia del grupo. Sandoz es en la actualidad “parte de la estrategia de Novartis para proporcionar la mejor cartera de productos al rápidamente cambiante entorno sanitario”, ha explicado a Diario Médico

Andreas Rummelt, presidente mundial de Sandoz, quien apuesta por la permanencia del negocio dentro de Novartis.

En términos económicos, las ventas de Sandoz en 2006 (€4.500 millones, con un crecimiento del 27%) representaron el 16% de las obtenidas por Novartis, constituyendo uno de sus principales motores de crecimiento de ese ejercicio. Según el ejecutivo, Sandoz es la número dos en la clasificación mundial de un sector cuya previsión de crecimiento se estima en un 10% anual para los próximos años, y le saca una considerable distancia a la siguiente de la lista. Sandoz ha sido la primera compañía en lograr la aprobación de un biosimilar en Europa y en EE.UU. Novartis, con este esquema de dinamismo en la oferta, “dispone de la innovación, la prevención a través de las vacunas, los fármacos más baratos de Sandoz y los productos de autocuidado en la división de consumo”, sintetiza Rummelt [38].

Una estrategia similar sigue la multinacional francesa Sanofi-Aventis con su área de genéricos Winthrop Farma, que inició su actividad en enero de 2006 [38]. En septiembre de 2008, el laboratorio de genéricos checo Zentiva aceptó la oferta pública de adquisición (OPA) que le hizo la filial europea de Sanofi-Aventis por unos €1.800 millones. Sanofi-Aventis era hasta ese momento la principal accionista con casi un 25% del capital social.

La compañía francesa indicó que ya está establecida en los mercados en los que opera Zentiva, por lo que su adquisición tendría muchas ventajas desde el punto de vista estratégico y apuntó que mediante esta transacción profundizaría en el sector de los medicamentos genéricos, un segmento que le interesa debido a la elevada demanda de los países emergentes. La operación está condicionada a la suscripción de la misma por al menos el número de acciones suficientes como para otorgar a la compañía gala más del 50% del accionariado [40,41].

Una noticia que generó expectativas (y temores) en los últimos meses, es que la farmacéutica Daiichi Sankyo, una de las tres más grandes de Japón, dio a conocer (junio de 2008) que tomará el control de Ranbaxy Laboratorios. La empresa japonesa controlaría poco más del 50% de las acciones del gigante hindú. El total de la transacción tendría un valor de US\$4.200 millones y las autoridades indias la aprobaron en octubre de este año [42,43].

La compañía farmacéutica japonesa hasta la fecha se presentaba como productora de medicamentos innovadores. De hecho había comunicado en abril de 2007 la finalización del proceso de integración en el que estaba desde que ambas compañías (Daiichi y Sankyo) se habían fusionado en septiembre de 2005. La firma explicó en ese momento que la nueva estructura corporativa le permitiría perseguir su meta de volverse un “innovador farmacéutico global” con la I&D como su eje principal. El desarrollo y comercialización de productos tales como olmesartán (para la hipertensión) y el antibiótico levofloxacino, le proporcionarían un crecimiento sostenido. Daiichi Sankyo también dijo que intenta fortalecer su posición en Europa y que ha establecido

como meta de ventas para 2009 unos €525 millones (un 63% de incremento sobre los que vendió en la región en el año 2006). Para conseguir esa meta invertirá en sus operaciones de I&D en Londres y Munich, donde ya emplea a alrededor de 130 investigadores [44].

Directivos de Ranbaxy han manifestado que unir fuerzas con Daiichi permitirá el desarrollo de nuevos fármacos en lugar de “copiar los ya existentes”; además el acuerdo contempla el acceso a las investigaciones de bajo costo y a las instalaciones de producción, reforzando así la capacidad de capitalizar rápidamente en el creciente mercado de los genéricos en Japón [42]. Del otro lado, los responsables de Daiichi Sankyo manifestaron que el acuerdo permitirá a la compañía entrar en nuevos mercados y complementar su fuerza innovadora con “el rápido crecimiento de las empresas con productos farmacéuticos no patentados”. Este negocio convertirá a Daiichi Sankyo en una de las 15 farmacéuticas más grandes del mundo, y le permitirá aprovechar la mayor internacionalización de Ranbaxy (que está presente en 60 mercados mientras la empresa japonesa llega a 20) [42,45].

Las noticias sobre la toma de control de Ranbaxy por la empresa japonesa se dieron en medio de una serie de sospechas y acusaciones hacia la empresa en EE.UU. Por un lado, la FDA inspeccionó a principios de este año las instalaciones de Ranbaxy y halló que las fábricas de Dewas y Paonta Sahib, ambas en India, se desviaban de las “buenas prácticas de fabricación”, por lo que a mediados de septiembre decidió prohibir la importación de varios medicamentos terminados y principios activos procedentes de estas plantas. A su vez, los fiscales federales de EE.UU. están investigando a Ranbaxy por supuestamente falsificar registros que le permitieron lograr la producción y venta de medicamentos genéricos que no cumplían las normas federales [46].

Como parte del preacuerdo de compra, Daiichi Sankyo le exigió a Ranbaxy que cerrara sus litigios internacionales de mayor envergadura. Durante el 2007 lo hizo con AstraZeneca (por Nexium,esomeprazol), GlaxoSmithKline (por Imitrex, sumatriptán, y Valtrex, clorhidrato de valaciclovir) y Boehringer Ingelheim (por Flomax,

clorhidrato de tamsulosina). Y este año, a los pocos días de la toma de posesión por parte de los japoneses, Ranbaxy y Pfizer llegaron a un acuerdo extrajudicial, por el que se terminaba con el largo y costoso litigio entablado por ambas firmas en los tribunales estadounidenses a propósito del genérico de Lipitor (atorvastatina, el producto de Pfizer con mayores ventas en todo el mundo y que le aporta unos €8000 millones al año). La patente de Lipitor en cuestión expira a principios de 2010 y el acuerdo retrasa en veinte meses la entrada en EE.UU. del genérico de Ranbaxy (que luego tendrá la exclusividad de comercialización por seis meses). El pacto es aplicable a EE.UU. y a media docena de países europeos, entre los que no se cuenta España. Estos acuerdos todavía no han provocado ninguna acción por parte de la Comisión Federal de Comercio de EE.UU., aunque parecen estar violando las reglas de la competencia [45].

En diciembre de 2007 la japonesa Otsuka Pharmaceutical compró por US\$100 millones un 6,7% de Dong-A Pharmaceutical, convirtiéndose en un accionista principal. Dong-A es una compañía coreana que produce medicamentos genéricos que no requieren receta incluyendo agentes analgésicos y antipiréticos, medicamentos para aliviar los síntomas de resfriados, y bebidas energéticas. En junio de 2008, Dong-A y otras cuatro empresas coreanas ganaron un juicio contra Pfizer. El juzgado de apelación en Corea confirmó la decisión dictada por el juez de primera instancia según el cual las empresas coreanas que habían producido el genérico de Lipitor no habían infringido la patente de Pfizer que había expirado en mayo de 2007. Pfizer modificó Lipitor y extendió la patente hasta 2013, modificación que para los críticos no era más que una manera tramposa de extender la protección de la patente (*evergreening*).

La consolidación de las empresas de genéricos

La consolidación del sector de los genéricos continuará, ya que el mercado global de genéricos sigue estando fragmentado: las diez mayores compañías abarcan menos del 40% del mercado [38]. A continuación comentaremos algunos de los casos de este proceso de consolidación sucedido en los últimos dos años.

Cuadro 2. Compras y fusiones entre empresas de genéricos

Compañía compradora o con aumento de participación accionaria	Compañía / División comprada	Fecha de anuncio de acuerdo
Dr. Reddy's	División genéricos de Litaphar	Marzo 2007
Apotex Inc.	Lareq Pharma S.L.	Diciembre 2007
Apotex Inc.	Topgen (subsidiaria belga de Zambon)	Diciembre 2007
Teva Pharmaceutical Industries Ltd.	Bentley Pharmaceuticals	Abril 2008
Teva Pharmaceutical Industries Ltd.	Barr Pharmaceuticals	Junio 2008
Nichi-iko Pharmaceutical	Teikoku Medix	Marzo 2008
Zydus Cadila	Quimica e Farmaceutica Nikkho do Brasil	Junio 2007

Shionogi	Sciele Pharma	Septiembre 2008
----------	---------------	-----------------

El primer caso sería el de la compañía india Dr. Reddy's, la segunda del mercado hindú, con portafolio de genéricos y de innovación, que hizo pública en marzo de 2007 la compra de la división de genéricos del laboratorio español Litaphar, negocio que generaba unas ventas anuales de unos tres millones de euros. Dr. Reddy pretende que los nuevos mercados y las adquisiciones generen el 80% de su facturación, frente al 20% del negocio en India. Litaphar desinvertió en la producción de genéricos pero mantuvo su división de ginecología y su línea de productos fitoterapéuticos [47].

Al mercado español también llegó Apotex Inc., la más grande empresa farmacéutica canadiense, que anunció a fines de 2007 que había adquirido la compañía española Lareq Pharma SL, fundada en 1984. La empresa española se dedicaba a los medicamentos genéricos desde 1996 y era una compañía farmacéutica de tamaño medio. Con 12 registros de genéricos, varios lanzamientos pendientes a medio plazo y varios productos en desarrollo, Lareq ocupaba la posición número trece entre las empresas más grandes del sector de los medicamentos genéricos. Apotex Inc. emplea a más de 6.800 personas en todas sus instalaciones, produce más de 300 medicamentos genéricos y afirma que en los próximos diez años invertirá 2.000 millones de dólares canadienses en I+D. La adquisición española representa un importante acontecimiento para Apotex puesto que sirve como plataforma de lanzamiento en la UE de los 602 productos que dice tener actualmente en proceso de desarrollo [48].

También en diciembre de 2007 Apotex anunció la adquisición de la firma belga de químicos y farmacéuticos Topgen (subsidiaria de Zambon). “Las adquisiciones en Bélgica y en España, así como nuestra nueva filial en Turquía, son indicaciones claras de nuestro compromiso con el crecimiento fuera de Canadá y de los EE.UU.”, señaló Andrew Kay. Además de los países mencionados anteriormente, Apotex cuenta con la presencia de una filial en Australia, Nueva Zelanda, América Central, México, la República Checa, Italia, Países Bajos, Polonia y el Reino Unido [48].

El mayor fabricante de fármacos genéricos del mundo, la israelí Teva Pharmaceutical Industries Ltd, se hará cargo de Bentley Pharmaceuticals, según el acuerdo definitivo que firmaron en abril de 2008. El valor de la operación fue de US\$360 millones. La farmacéutica Bentley produce y comercializa un portafolio de unos 130 productos genéricos; su principal negocio es el mercado español, pero también vende a otros países de la UE [49].

Dos meses después Teva hizo un gran anuncio: había llegado a un acuerdo definitivo para comprar a su rival Barr Pharmaceuticals, la cuarta compañía de medicamentos genéricos más grande del mundo. Según los términos del acuerdo, Teva destinará unos US\$9.000 millones a la adquisición (incluida una deuda de Barr de aproximadamente US\$1.500 millones). La operación está

todavía pendiente de la aprobación por parte de las autoridades de la competencia en EE.UU. y Europa, quienes le han solicitado a ambas partes información adicional para evaluar potenciales prácticas monopólicas [50].

La adquisición permitirá a Teva aumentar todavía más su posición de liderazgo en EE.UU. y reforzará significativamente su presencia en los principales mercados europeos, así como en la Europa central y del este. El portafolio de Barr permitirá a Teva ampliar su oferta de medicamentos genéricos y la compañía americana aportará a la israelí su línea de anticonceptivos y de productos de I+D propia. La nueva formación operará directamente en más de 60 países y empleará a cerca de 37.000 personas en todo el mundo [50].

En Japón también se da el proceso de consolidación del segmento de los genéricos. La tercera firma más importante fabricante de genéricos en ese país, Nichi-iko Pharmaceutical, adquirirá todas las acciones pendientes de Teikoku Medix (de Teikoku Seiyaku), reveló la compañía en marzo de 2008. Nichi-iko ha fortalecido recientemente su capacidad de elaboración y abastecimiento de fármacos genéricos haciéndose cargo de pequeñas compañías tales como Maruko Pharmaceutical y Oriental Pharmaceutical. Teikoku Medix, que esperaba ventas de 10.700 millones de yens (US\$110,5 millones) en 2007. Las rentas combinadas de Nichi-iko y Teikoku Medix alcanzarán alrededor de Y\$43.000 millones, lo que significa que el grupo dejará atrás a la firma número uno de genéricos de Japón, Hawaii Pharmaceutical, la cual anticipó ventas de Y\$36.500 millones para el año fiscal que finalizó en marzo de 2008 [Nota: para el 6/11/2008 1 Yen = 0,01007 US Dólar] [51].

Shionogi Pharmaceuticals con sede en Osaka con ventas de US\$2.500 millones y 5.100 empleados lanzó en septiembre de 2008 una oferta para la adquisición de la estadounidense Sciele Pharma por US\$1.400 millones. Los medicamentos genéricos de Sciele que requieren receta constituyen el 90% de todas sus ventas. Shionogi se especializa en productos para enfermedades cardiovasculares y metabólicas; enfermedades infecciosas, desórdenes inmunológicos; y cáncer y dolor crónico relacionado al cáncer.

Fusiones y compras de empresas biotecnológicas

Como se ha indicado, las innovadoras necesitan compensar las pérdidas de ventas por vencimientos de patentes y asegurar su crecimiento futuro, y para ello no les alcanza con la I&D propia para encontrar los futuros medicamentos innovadores. Ante la creciente importancia de la biotecnología, las empresas líderes hacen esfuerzos para adquirir o tomar participación en las pequeñas empresas biotecnológicas. Martin Mackay, presidente de Pfizer en el área Global de I&D, explicó las razones por el interés de su empresa en los biofarmacéuticos: “La empresa está invirtiendo con firmeza en biofarmacéuticos, ya que hasta

ahora han sido protegidos de la competencia genérica por la falta de una vía de aprobación biogenética” [52].

La adquisición se convierte así en el camino rápido para empresas que necesitan resultados a corto plazo y que tienen el dinero suficiente. Las pequeñas empresas biotecnológicas frecuentemente se financian con capital especulativo y/o fondos públicos de subvención para la investigación. La ventaja para la industria innovadora es que si los intentos de

desarrollo de las pequeñas empresas no son exitosos en primeras fases de desarrollo las industrias innovadoras no tienen pérdidas. Si por el contrario, los resultados en las primeras fase se perciben que son positivos las innovadoras las compran o entran en negociaciones para una colaboración en la I&D del medicamento o bien compran las empresas. Entre las últimas operaciones podemos mencionar:

Cuadro 3. Compras y fusiones de empresas biotecnológicas

Compañía compradora o aumento en participación accionaria	Compañía o División comprada	Fecha de anuncio de acuerdo
Pfizer	BioRexis Pharmaceutical Corporation	Febrero 2007
Pfizer	CovX LLC	Diciembre 2007
Pfizer	Coley Pharmaceutical Group Inc	Febrero 2008
Pfizer	Encysive Pharmaceutical Inc.	Febrero 2008
Pfizer	Serenex Inc	Marzo 2008
Merck & Co	NovaCardia	Septiembre 2007
Bristol-Myers Squibb	Adnexus Therapeutics	Octubre 2007
Bristol-Myers Squibb	Kosan Biosciences	Julio 2008
AstraZeneca	MedImmune	Julio 2008
Norvartis	Protez Pharmaceuticals	Junio 2008
Novartis	Speedel Holding	Julio 2008
Roche	Chugai Pharmaceutical	Mayo 2008
Roche	Genentech Inc	Julio 2008 (todavía no hay acuerdo)
Roche	Piramed Limited	Abril 2008
Daiichi Sankyo	3U Pharma	Mayo 2008
Eisai	MGI Pharma	Diciembre 2007
Eisai	Morphotek	Marzo 2007
Takeda	Millennium	Abril 2008
Takeda	TAP Pharmaceutical Products	Marzo 2008
Astellas Pharma	Agensys	Noviembre 2007
Teva Pharmaceutical	CoGenesys	Febrero 2008

Pfizer: BioRexis Pharmaceutical Corporation, CovX LLC, Coley Pharmaceutical Group Inc., Encysive Pharmaceutical Inc. y Serenex Inc. Pfizer en menos de cinco años deberá enfrentar la pérdida de patentes de prácticamente la mitad de su facturación. Además, en diciembre de 2006 tuvo que detener el desarrollo de torcetrapib, un medicamento que estaba estudiando para el control del colesterol pero que en sus ensayos con unos 15.000 pacientes demostró que causaba eventos cardiovasculares mayores y tromboembolismo. Luego, en octubre de 2007, la empresa anunció que abandonaba la comercialización de Exubera, su insulina inhalada. La compañía esperaba que ambos medicamentos la ayudaran a revitalizar las ventas, pero ante el fracaso tuvo que comenzar a desarrollar un programa de reorganización de la empresa, que incluiría el recorte de US\$4.000 millones en gastos antes del 2008, el recorte de su fuerza de ventas en EE.UU. en un 20% (es decir, 2.200 empleos), y la compra de algunas empresas biotecnológicas.

Con respecto a este último punto, especuló con la compra de Wyeth (por la que también habrían estado interesadas GlaxoSmithKline y Novartis) [53,54] y con la de Biogen Idec (también con varias candidatas, como GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Johnson & Johnson y Novartis, y hasta el multimillonario inversor Carl Icahn) [55].

Finalmente, Pfizer no concretó ninguna de estas dos compras, y anunció en febrero de 2007 que había llegado a un acuerdo para la adquisición de BioRexis, una empresa biofarmacéutica que cuenta con varias moléculas en investigación para la diabetes [5]. En octubre del mismo año puso en marcha un centro de bioinnovación y bioterapéutica en San Francisco [50]. Y desde diciembre de 2007 se sucedieron una serie de compras: de la norteamericana CovX, especializada en oncología preclínica e investigación metabólica, y que pasará a funcionar como una división de Pfizer en el nuevo centro [49]; del 92,2% de las acciones de

Coley, que lleva más de una década desarrollando medicamentos oncológicos [57]; y de Encysive. Esta última compra, que alcanzó la suma de unos US\$195 millones, le permitirá a Pfizer adquirir los derechos de Thelin (sitaxentan sódico), un medicamento para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), así como otros medicamentos en fase de desarrollo. Thelin ha sido aprobado para su comercialización en la Unión Europea y Pfizer va a desarrollar los estudios que permitan su aprobación en EE.UU. [58].

Por último, en marzo de 2008, Pfizer informó sobre la adquisición de Serenex, compañía biotecnológica que posee en investigación un medicamento en Fase I y un extenso registro de moléculas dirigido a la proteína Hsp90 (de sus siglas en inglés, Heat Shock Protein 90), que representa una vía de investigación en oncología, línea en la que Pfizer quiere establecer una posición de liderazgo [59].

Merck & Co: NovaCardia. Merck completó en septiembre de 2007 la adquisición de NovaCardia, un grupo biofarmacéutico americano enfocado en el desarrollo de productos para enfermedades cardiovasculares. Merck pagó US\$366.4 millones, parte de lo cual fue a través de la emisión de 7.3 millones de acciones [60]. NovaCardia está estudiando en ensayos clínicos Fase III un antagonista receptor A1 adenosina en pacientes con falla cardiaca congestiva aguda, que resulta de interés para Merck [61].

Bristol-Myers Squibb (BMS): Adnexus Therapeutics y Kosan Biosciences. La farmacéutica estadounidense BMS anunció en octubre de 2007 la adquisición de la biotecnológica Adnexus Therapeutics por una cifra cercana a los US\$430 millones (€305 millones). Adnexus, con sede en Waltham (Massachusetts, EE.UU.), está especializada en tratamientos oncológicos y sus principales productos (entre ellos el antiangiogénico Angiocep) se encuentran en las fases iniciales de su desarrollo clínico. BMS considera que el acuerdo contribuirá a recuperar la posición de liderazgo de la compañía en el mercado oncológico, y en las áreas neurológica, cardiovascular y de trastornos metabólicos. En el mismo sentido, la farmacéutica estadounidense ha ampliado su acuerdo con la biotecnológica Exelisis para el desarrollo y comercialización de nuevos tratamientos en las áreas terapéuticas cardiovascular y metabólica [62].

BMS hizo público en julio de 2008 que había completado la adquisición de la compañía Kosan Biosciences, también especializada en terapias oncológicas, por alrededor de US\$190 millones. Como resultado de la transacción, Kosan pasará a ser una subsidiaria independiente de BMS y la proveerá de dos fármacos relacionados con el inhibidor Hsp90 y los antineoplásicos eptilonos. BMS tenía aproximadamente un 97% del total de las acciones de la biotecnológica, y ahora obtuvo el resto [63].

AstraZeneca (AZ): MedImmune. Entre las recientes adquisiciones (julio de 2008) de AZ figura la compañía estadounidense MedImmune. Con esta compra AZ ha pasado a ser un líder en el sector de la biotecnología. La compra fue por US\$15.600 millones, y aumentaría de 7 a

27% los productos biológicos en el portafolio de AZ [64]. MedImmune ha aportado a AZ instalaciones que ya estaban funcionando y una plantilla de unos 300 profesionales que trabajan en investigación de nuevos fármacos en las áreas de enfermedades del sistema nervioso, gastrointestinales y cardiovasculares, además de aportar su “histórica” especialización en enfermedades infecciosas o cáncer. AZ espera llegar a tener al menos tres nuevos fármacos candidatos a ensayos para 2010 [65].

Novartis: Protez Pharmaceuticals y Speedel Holding. La farmacéutica suiza Novartis compró en junio de 2008 la biotecnológica estadounidense Protez, por el que hará un pago inicial de US\$100 millones. Con ese importe busca sobre todo adquirir los derechos de un antibiótico que se encuentra en fase de experimentación clínica. En función del potencial de ese medicamento, que podría ser utilizado para el tratamiento de infecciones en medios hospitalarios, el precio final del laboratorio podría alcanzar unos US\$300 millones, indicó la multinacional helvética [66].

Un mes después anunció la adquisición del 51,7% de la participación de Speedel, por lo que ya cuenta con un 61,4% de esta biofarmacéutica suiza, y planea adquirir el resto de las acciones a través de una oferta pública de adquisición (OPA). La adquisición total de Speedel (excepto el 9,7% de la participación que Novartis ya poseía antes de estas transacciones) tendrá un coste de unos US\$880 millones [67].

Ambas empresas vienen trabajando en colaboración desde 1998. Ahora, con la integración de Speedel en Novartis, buscan acelerar el desarrollo de Tekturna/Rasilez (aliskiren) e impulsar la cartera de nuevos productos de la biofarmacéutica. En 1998 Novartis proporcionó fondos para la creación de Speedel y obtuvo el derecho para el desarrollo en primera fase de aliskiren. Este derecho se renegóció en 2002 y Novartis realizó ensayos de Fase III que dieron como resultado la autorización del producto, en 2007, en EE.UU. y Europa como el primero de una nueva clase de antihipertensivos conocidos como inhibidores directos de la renina [67].

Roche: Chugai Pharmaceutical, Genentech Inc. y Piramed Limited. Roche aumentó su participación accionaria en la japonesa Chugai de un 50,1% al 59,9%, tras el éxito de la OPA iniciada en mayo de 2008. Según Roche, tras cumplirse cinco años desde su alianza con Chugai, formada en octubre de 2002, la compañía suiza tenía derecho a incrementar su participación hasta el 59,9% en cualquier momento. Chugai es una de las principales farmacéuticas japonesas orientada hacia la investigación y con una base fuerte en productos biotecnológicos. Las ventas consolidadas de Chugai en 2007 ascendieron a Y\$344.800 millones, y el beneficio operativo fue de Y\$66.700 millones. En los últimos cinco años, Chugai ha lanzado varios medicamentos como Copegus (ribavirina), que administrado en combinación con Pegasys (peginterferón alfa 2) se utiliza en casos de hepatitis C, y Tarceva (erlotinib), para el cáncer de pulmón [68].

También hizo una oferta para comprar el 44% de las acciones que le faltan de la californiana Genentech, por unos US\$44.000 millones. Los ejecutivos de Roche justificaron la decisión en que la empresa desea capturar todas las ganancias de Genentech y obtener ahorros de costos de hasta US\$850 millones anuales al combinar sus departamentos de ventas, fabricación y administración en EE.UU., y sinergias como resultado de la cooperación entre los científicos de las dos empresas, ya que unos y otros tienen conocimientos complementarios [69]. Los nuevos medicamentos desarrollados por Genentech, en particular los del área de oncología, como Avastin (bevacizumab), Herceptin (trastuzumab) y Rituxan (rituximab), representaron casi una tercera parte de las ventas generales de Roche durante el 2007 (que alcanzaron unos US\$45.000 millones) [70].

El temor de Genentech es que se modifique la forma de trabajo, y que los científicos claves prefieran buscar otras oportunidades, como ya sucedió con Michael Ross, un bioquímico de Caltech y Harvard que se convirtió en el décimo empleado de Genentech que se retiró seis meses después que Roche adquiriera su primera participación en 1990. Ahora es socio gerente de un fondo de capital y opina que “es ridículamente estúpido” que Roche piense que puede cambiar a “una cultura única, una cultura de (Silicon) Valley que tiene aspectos de Google y del viejo Hewlett-Packard”. Añadió que “podría ser inteligente”, que Roche no tocara el gobierno ni la cultura de Genentech. Cuando Roche adquirió el control de Genentech en 1990, permitió que la compañía siguiera trabajando como una unidad independiente que decidía qué camino de investigación seguir y cómo invertir su dinero. Ambas compañías siempre han dicho que su relación lejana ha sido clave para el éxito de Genentech. “Haremos todo lo necesario para preservar la cultura única y fuertemente influenciada por la ciencia de Genentech, algo que ha hecho a la empresa tan exitosa y sobre lo que queremos seguir construyendo”, dijo Schwan, presidente ejecutivo de Genentech [69].

Roche afirma que su deseo es que los investigadores de Genentech continúen trabajando como un grupo independiente. Según los cálculos de Roche, la nueva unidad generará más de US\$15.000 millones al año y empleará a 17.500 personas. Conforme a esos datos, la entidad combinada será la séptima compañía farmacéutica de EE.UU. en cuota de mercado [71].

En los últimos meses, algunos analistas señalaron que la principal barrera para concretar la operación es la capacidad de Roche para conseguir el financiamiento, sobre todo en un turbulento mercado de crédito [72].

La tercera compra de Roche de empresas biotecnológicas fue la británica Piramed, creada en 2003. Esta adquisición (que anunciaron en abril de 2008) le permite a Roche acceder a un programa con potenciales tratamientos de diferentes tipos de cáncer (como el de mama y el de pulmón), y a un programa de investigación centrado en la artritis reumatoide. Uno de los programas está trabajando en colaboración con Genentech y -como recién comentamos- en esta empresa Roche ya tiene una participación

mayoritaria. Según los términos del acuerdo, Roche comprará el 100% de las acciones de Piramed por US\$160 millones y le pagará además US\$15 millones cuando den comienzo los estudios clínicos de fase II del programa oncológico de la compañía [73].

Daichi Sankyo: 3U Pharma – Eisai: Morphotek y MGI Pharma. Las compañías japonesas se enfrentan a un crecimiento cero en su mercado doméstico y por ello tiene que buscar mercados en el extranjero lo que explica la compra de Ranbaxy por parte de Daichi Sankyo. Esta misma empresa está buscando también la compra de biofarmacéuticas. En mayo de 2008 compró 3U Pharma una compañía alemana con sede en Munich especializada en tratamientos contra el cáncer. Tiene dos programas líderes de anticuerpos humanos que los desarrollan en cooperación con Amgen y que están cercanos a entrar en ensayos clínicos para el tratamiento de cáncer de mama, pulmón y colorrectal. La japonesa Eisai adquirió en marzo de 2007 Morphotek una biofarmacéutica estadounidense dedicada al desarrollo de anticuerpos monoclonales (mAbs) para el tratamiento de cáncer, y enfermedades infecciosas y enfermedades con un componente inflamatorio. Morphotek ha desarrollado sus propias tecnologías para el desarrollo de los anticuerpos humanos y tiene dos programas de mAb evaluándose en ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer de ovario y de páncreas, y varios otros en desarrollo preclínico. Eisai compró Morphotek por US\$300 millones y en diciembre de 2007 adquirió la biofarmacéutica MGI Pharma por US\$3.900 millones.

Takeda: Millennium y TAP Pharmaceutical Products. Takeda, la mayor compañía farmacéutica de Japón, que en abril de 2008 anunció que había acordado comprar a su rival estadounidense Millennium por US\$8.800 millones. Con esta última adquisición, Takeda incorpora a su cartera el medicamento para el cáncer Velcade (bortezomib) que generó durante el 2007 más de US\$800 millones a la compañía. Unos días antes, Takeda también había dado a conocer que pagaría más de US\$1.500 millones a Abbott como parte de un acuerdo para disolver TAP, la empresa que crearon en 1977. TAP tuvo en 2007 ventas por US\$3.100 millones. Abbott mantendrá los derechos de Lupron (acetato de leuprolide), un medicamento oncológico, y 300 agentes de ventas. Takeda se quedará con 5.000 empleados y todos los derechos sobre Prevacid (lansoprazol) y otros medicamentos que se encuentran bajo proceso de evaluación por la FDA [74,75].

Astellas Pharma: Agensys. Astellas Pharma es una compañía japonesa producto a su vez de una fusión de dos compañías japonesas en 2005 -Yamanouchi Pharmaceutical y Fujisawa Pharmaceutical- que en 2007 empleó en todo el mundo a 13.900 personas. Está especializada en cinco áreas: cardiología, dermatología, inmunología, enfermedades infecciosas y urología. En noviembre de 2007 adquirió Agensys, una compañía estadounidense con diez años de existencia y una cartera de productos biológicos en desarrollo, de anticuerpos y otros medicamentos contra el cáncer. Astellas pagó en efectivo US\$387 millones y los accionistas de Agensys podrán recibir hasta unos US\$150

millones. Algunos críticos han indicado que la adquisición es atrevida ya que la capacidad demostrada por Agensys no está demostrada por ningún producto que esté en un proceso avanzado de desarrollo y que quizá la compra fue un acto que refleja la situación crítica de I&D en la que se encuentra Astellas [76].

Teva.: CoGenesys. Las compañías productoras de genéricos también han identificado los biofármacos, especialmente los biogenericos, como una oportunidad de crecimiento clave a largo plazo. Por ejemplo, la compañía israelí Teva cerró en febrero de 2008 un acuerdo por unos US\$400 millones para adquirir la estadounidense biotecnológica CoGenesys, creada en 2005 como división de Human Genome Sciences Inc. y especializada en el desarrollo de péptidos y medicamentos derivados de proteínas. El presidente de Teva, Shlomo Yanai aseguró que “los biofármacos serán un generador de crecimiento para Teva a largo plazo, y esta transacción representa un importante salto en nuestros esfuerzos para establecernos entre los líderes de este mercado”. Teva, con esta adquisición estratégica, incorpora a sus activos un destacado equipo de 70 investigadores que trabajan en unas instalaciones punteras en Maryland. La farmacéutica adquiere además una gama de productos atractivos e innovadores [77].

Es posible que otras grandes empresas de genéricos sigan la iniciativa de Teva de incursionar en el terreno de la innovación.

Conclusiones

La industria farmacéutica innovadora se está enfrentando a una situación difícil ya que su capacidad de poner en el mercado nuevos medicamentos estrella (*blockbuster*), es decir aquellos que obtienen ventas anuales de más de US\$1.000 millones, es cada día menor. La industria innovadora basa su modelo en la búsqueda de estos medicamentos que salen al mercado con altos precios y que responden a las necesidades terapéuticas de muchos millones de personas. El número de medicamentos estrella se va reduciendo y cada firma necesita más de uno para sobrevivir. Richard Clark, el CEO de Merck, ha dejado muy clara la crisis de la industria farmacéutica cuando dijo: “Si no cambiamos los modelos empresariales, no vamos a sobrevivir como industria” [11]. Igualmente, Monsef Slaoui, director de I&D de GSK adelantó el cambio de dirección con la siguiente manifestación: “Creo que el concepto [de medicamento estrella] ya está obsoleto. Habrá que buscar productos para nichos más modestos que puede que, con el tiempo, lleguen a tener muy buenos volúmenes de venta” [78].

Los países más ricos, y en particular EE.UU., son los que gastan más en medicamentos. A medida que su población envejece y aumentan los gastos de salud, aumentan las presiones para reducirlos. Sus políticos han empezado a controlar más los gastos en medicamentos en parte porque se empieza a conocer mejor que:

- la industria farmacéutica ha influido indebidamente las prácticas prescriptivas de los médicos para recetar medicamentos que no siempre son necesarios;
- la industria está inventando enfermedades que requieren sus medicamentos;
- hay medicamentos altamente costosos y no más eficaces que otros más baratos o cuyos resultados se limitan a prolongar la vida unos meses, sería mejor decir prolongar el sufrimiento ya que la calidad de vida prolongada es muy cuestionable, a un costo económico inaceptable para la sociedad.

A medida que las patentes de los medicamentos estrella expiran se hace más apremiante para la industria innovadora buscar soluciones que garanticen su sobrevivencia. Las alternativas incluyen:

- compras y fusiones -algo que se viene dando desde hace muchos años- para reducir costos por sinergias. Esta consolidación responde al modelo capitalista en boga. Las fusiones son necesarias para consolidar los pocos medicamentos que van saliendo al mercado en unas pocas empresas. Como en otros sectores de la economía, también es posible que el sector farmacéutico acabe bajo el control de unas pocas empresas supergigantes;
- la entrada de innovadoras en el mercado de genéricos;
- la compra -aprovechando el bajo valor del US dólar- de empresas en EE.UU., en donde de momento el control del precio de los medicamentos es mucho más laxo que en otros países y el gasto per cápita en medicamentos es el más alto del mundo;
- inversiones en los mercados emergentes en donde el crecimiento del gasto en medicamentos está en ascenso y se prevé que lo seguirá estando en los próximos años;
- transferencia del proceso de I&D a países emergentes en donde los costos son más bajos;
- la compra de empresas biotecnológicas, generalmente pequeñas, que tienen en producción y desarrollo medicamentos oncológicos con promesa de comercialización. Las vacunas son particularmente atractivas porque aseguran su utilización en cientos de millones de personas. Así Glaxo de los 127 medicamentos que tiene en desarrollo, 24 son vacunas [79].

Además, en vista de algunos errores serios cometidos en un pasado reciente, las agencias reguladoras cada día exigen más a las empresas farmacéuticas para demostrar la eficacia y seguridad de los medicamentos nuevos.

Habrà que esperar para ver si las estrategias que la industria ha elegido son capaces de salvar a la industria innovadora, o

si por lo contrario las alternativas a las patentes que varios grupos están promoviendo a través de diferentes modelos de financiación de la I&D de medicamentos acabarán por sustituir al modelo actual de I&D de medicamentos.

Notas:

- Recomendamos ver “Reino Unido y EE.UU.: Acuerdos de riesgo compartido” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2007;10(4).
- Se puede consultar “Las grandes compañías farmacéuticas continúan con anuncios de reducción de puestos de trabajo” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(1).
- En el Boletín Fármacos (BF) hemos hecho referencia en varias oportunidades a las controversias planteadas respecto a esta vacuna: “Vacuna del virus del papiloma humano para los genotipos 6, 11, 16 y 18. Prevención del cáncer cervical: Gran esperanza...” y “Otras opiniones y controversias alrededor de la vacuna del virus del papiloma humano” en la Sección Advierten del BF 2007;10(5); “Vacuna para prevención de HPV (Gardasil): FDA no aprueba la ampliación del prospecto para mujeres de entre 27 a 45 años”, “Vacuna Recombinante Tetraivalente frente al VPH (Gardasil): La FDA recibió 1.637 informes sobre reacciones adversas” y “La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el virus del papiloma humano” todos ellos en la Sección Advierten del BF 2008;11(3); y “Vacuna del papiloma virus humano (Gardasil): Informes VAERS sobre reacciones adversas. EE.UU.” en la Sección Advierten del BF 2008;11(4); y “Alemania: Comisión STIKO recomienda vacunas pero sus miembros tienen conflictos de interés” en la Sección Ética y Derecho del BF 2008;11(4).

Referencias:

- El mercado farmacéutico mundial creció un 6,1% en 2007, el menor índice de crecimiento de la década, *El Economista.es / Europa Press*, 4 de junio de 2008.
- URCH Publishing. Pharmaceutical market trends, 2008-2012. Key market forecasts and growth opportunities. UCRH 2008
- De La Serna, Se innova poco en la industria farmacéutica, *El Mundo* (España), 29 de diciembre de 2007.
- Tate N, Jack A. Drugs groups braced for EU competition probes. *Financial Times*, 25 de noviembre 2008, pág. 5
- Tate N, Jack A. Pharma groups are raided ahead of report. *Financial Times*, 26 de noviembre de 2008, pág. 16.
- Farmacéuticas buscan diversificar su mercado, *El Cronista* (Argentina), 11 de julio de 2008.
- Simonian H. Roche scraps skyscraper HQ. *Financial Times* 25 de noviembre de 2008, pág. 21.
- La industria farmacéutica recurre cada vez más a los mercados emergentes, *Diario Médico* (España), 25 de marzo de 2008.
- La industria farmacéutica será creativa ante la amenaza de genéricos, *PMFarma*, 7 de mayo de 2008, donde se hace referencia a un nuevo informe de Kalorama

Information, Mercado Mundial para Fármacos Genéricos de Prescripción, sexta edición.

- Las vacunas, un jugoso mercado para los grandes laboratorios, *El Diario de Paraná* (Argentina), 28 de noviembre de 2007.
- Rebeca Knight, Merck to slash jobs by 10% as profits slump, *Financial Times*, 23 de octubre de 2008, p.116.
- Anna Boyd, Glaxo's Cervarix Could Face Two-Year Delay in the U.S., *eFluxMedia*, 20 de diciembre de 2007.
- Sandro Pozzi, Pfizer anuncia el despido de 10.000 empleados, pese a duplicar beneficios en 2006, *El País* (Argentina), 23 de enero de 2007.
- Alfonso M. Corral, Despidos en Bristol-Myers Squibb, *Biocientífica.com*, 7 de diciembre de 2007.
- Astrazeneca recortará 3.000 empleos a pesar de ganar un 28,3% más en 2006, *Terra Actualidad - Europa Press*, 1 de febrero de 2008.
- Wyeth puede recortar un 10% de los puestos de trabajo, *PMFarma* (México), 5 de febrero de 2008.
- Novartis y MSD intentan sortear la crisis con más despidos, *El Semanal Digital* (España), 23 de octubre de 2008.
- Anuncia Sanofi 927 despidos en Francia, *Periódico Digital*, 2 de octubre de 2008.
- Schering-Plough Eliminating 1,000 Sales Reps, *Pharmalot*, 18 de septiembre de 2008.
- Carlos Manzoni, Argentina: Sydney Taurel, director ejecutivo de Lilly “Invertiríamos más aquí, si se cumpliera la ley”, *La Nación* (Argentina), 4 de mayo de 2008.
- Schering-Plough compra a Akzo Nobel su división de biociencia Organon por 11.000 millones, *Eleconomista.es/ Europa Press*, 12 de marzo de 2007.
- La CE autoriza con condiciones la compra de Organon BS por parte de la farmacéutica Schering-Plough, *Europa Press*, 11 de octubre de 2007.
- Schering compra la farmacéutica Organon por 11.000 millones de euros, *El Confidencial /Reuters*, 12 de marzo de 2007.
- GlaxoSmithKline compra la farmacéutica Reliant por 1.112 millones, *Cinco Días* (España), 22 de noviembre de 2007.
- GlaxoSmithKline adquirirá Reliant Pharmaceuticals, *PRNewswire* (EE.UU.), 21 de noviembre de 2007.
- Bayer compra a Novartis una planta en el país por 85 millones para desarrollar su fármaco Betaseron, *Europa Press*, 26 de marzo de 2007.
- Bayer y Novartis, adquisición de la planta elaboradora de biológicos de la primera en Emerville, California, *PMFarma* (España), 18 de septiembre de 2007.
- Bayer Healthcare compra activos de la estadounidense Sagmel, *Terra Actualidad* (España), 11 de marzo de 2008.
- Bayer HealthCare completa la adquisición de activos de la estadounidense Sagmel, *Europa Press*, 5 de junio de 2008.
- Novartis comprará el 77% de Alcon a Nestlé por 24.900 millones de euros, *Cinco Días* (España), 7 de abril de 2008.

31. La compañía Meda se afianza en el mercado europeo tras la adquisición de la división farmacéutica de 3M, *PMFarma*, 28 de marzo de 2007.
32. Rottapharm hace la mayor adquisición farmacéutica italiana comprando Manaus, *PMFarma*, 21 de junio de 2007.
33. Italia: La italiana Rottapharm consolida su expansión al comprar Manaus, *Correo Farmacéutico* (España), 18 de junio de 2007.
34. Almirall compra la compañía alemana Hermal por 376,4 millones de euros, *Cinco Días* (España) 16 de julio de 2007.
35. España: Almirall cierra el proceso de adquisición de Hermal tras recibir la aprobación de las autoridades alemanas de la competencia, *PMFarma* (España), 4 de septiembre de 2007.
36. Jack A. Alpharma board backs King's \$1.6bn takeover. *Financial Times*, 25 de noviembre de 2008.
37. Operaciones de fusión en el año 2006 entre empresas farmacéuticas -de marca y de genéricos- y de biotecnología, Sección Economía y Acceso, *Boletín Fármacos* 2007;10(2).
38. ¿Es rentable el genérico para las innovadoras?, Cristina G. Real/David Rodríguez, *Diario Médico* (España), 27 de marzo de 2007.
39. Carlos Arganda, Mylan completa la compra de la división de genéricos de Merck KGaA, *El Global* (España), 8 de octubre de 2007.
40. Sanofi Aventis lanza su OPA de 1.705 millones sobre la farmacéutica checa Zentiva, *Eco Diario* (España), 11 de julio de 2008.
41. Sanofi Aventis llega a un acuerdo de compra por Zentiva tras mejorar su oferta, *ElEconomista.es* (España), 22 de septiembre de 2008.
42. Daiichi Sankyo tomará el control de Ranbaxy Laboratorios. *AIS Lac*, junio de 2008.
43. Saikat Chatterjee and Cherian Thomas, Daiichi Sankyo Gets India's Approval to Buy Ranbaxy (Update1), *Bloomberg*, 3 de octubre de 2008.
44. Japón: Daiichi Sankyo completa su integración post-fusión, *PMFarma* (España), 11 de abril de 2007.
45. Jordi Joan Baños, Asalto a la farmacia india de genéricos, *La Vanguardia* (España), 26 de junio de 2008.
46. La FDA prohíbe importación de algunos productos de Ranbaxy y la justicia la investiga por supuesto fraude, *Boletín Fármacos* 2008;11(4).
47. La española Litaphar vende su cartera EFG a la india Dr. Reddy's, *Correo Farmacéutico* (España), 19 de marzo de 2007.
48. Canadá: Apotex, la compañía farmacéutica de medicamentos genéricos más grande del país, realiza su segunda adquisición en Europa al comprar la compañía española Lareq Pharma, *PRNewswire* (EE.UU.), 5 de diciembre de 2007.
49. Teva compra los laboratorios Bentley Pharmaceuticals, *Diario Farmacéutico*, 1 de abril de 2008.
50. Teva adquiere a la cuarta compañía de genéricos por 9.000 millones de dólares, *El Global* nº 393, 21 de julio de 2008.
51. Formado el primer grupo de genéricos de Japón, *PMFarma*, 27 de marzo de 2008.
52. Pfizer cambia áreas de investigación, *AIS Lac*, octubre de 2008.
53. La especulación sobre la fusión Pfizer-Wyeth provoca debate, *PMFarma* (España), 30 de agosto de 2007.
54. La opción de Wyeth: comprar o ser comprado, *El Global.net*, 1 de octubre de 2007.
55. Miguel Ángel Tovar, La venta de Biogen Idec: oportunidades y obstáculos, *El Global* Nº: 358, 28 de octubre de 2007.
56. Pfizer adquiere Biorexis para ampliar el número de soluciones terapéuticas que ofrece, *PMFarma* (España), 6 de febrero de 2007.
57. Pfizer se hará del Grupo Farmacéutico Coley, *El Universal* (México), 15 de enero de 2008.
58. Pfizer adquiere Encysive Pharmaceuticals, *Pfizer*, 21 de febrero de 2008.
59. Pfizer adquiere Serenex para ampliar su cartera de medicamentos oncológicos, *PMFarma* (España), 5 de marzo de 2008.
60. Merck & Co adquiere NovaCardia por 366 millones de dólares, *PMFarma* (España), 18 de septiembre de 2007.
61. Merck & Co comprará NovaCardia por 350 millones de dólares, *PMFarma* (España), 31 de julio de 2007.
62. Bristol-Myers Squibb adquiere la biotecnológica Adnexus, *Adnexus Therapeutics*, 1 de octubre de 2007.
63. BMS finaliza la compra de la totalidad de las acciones de Kosan Biosciences, *El Global* Nº: 391, 6 de julio de 2008.
64. Jeanne Whalen y Anita Greil, AstraZeneca busca ingresar en el negocio de las vacunas, *La Nación* (Argentina), 24 de abril de 2007.
65. AstraZeneca anuncia que su objetivo tras adquirir MedImmune será tener 3 nuevos fármacos en ensayo para 2010, *AZprensa.com*, 10 de diciembre de 2007.
66. Novartis compra el laboratorio estadounidense Protez Pharmaceuticals, *Terra Actualidad / EFE* (España), 4 de junio de 2008.
67. Novartis adquiere más de la mitad de Speedel y planea comprar el resto de acciones con una OPA, *Europa Press*, 14 de julio de 2008.
68. La farmacéutica Roche aumenta su participación en la japonesa Chugai al 59,9%, *Terra Actualidad / EFE* (España), 24 de junio de 2008.
69. Jeanne Whalen, Dana Cimilluca y Marilyn Chase, La osada oferta de Roche por Genentech pone en evidencia la necesidad de nuevos remedios, *Wall Street Journal / La Nación* (Argentina), 22 de julio de 2008.
70. Andrew Pollack, Roche Offers \$43.7 Billion for Shares in Genentech It Does Not Already Own, *The New York Time*, 22 de julio de 2008.
71. Roche ofrece 27.500 millones para controlar todo Genentech, *Cinco Días* (España), 22 de julio de 2008.
72. Putting The Genentech Back In The Bottle?, *Pharmalot*, 15 de octubre de 2008.
73. Roche adquiere Piramed, compañía biotecnológica privada, *Nota de Prensa de Roche*, 15 de abril de 2008.
74. La farmacéutica Takeda compra Millennium por 5.590 millones, *Cinco Días* (España), 11 de abril de 2008.

75. Andrew Jack, Takeda ends joint venture with Abbott, *Financial Times*, 19 de marzo de 2008.
76. David P. Hamilton, Cancer-drug biotech Agensys sells to Astellas for \$387M — but is it a pig in a poke? *VentureBeat*, 27 de noviembre de 2007.
77. Teva adquiere los laboratorios biofarmacéuticos americanos CoGenesys, *PMFarma* (España), 4 de febrero de 2008.
78. José Luis de la Serna, “Conseguir siempre fármacos superventas ya es algo obsoleto”. Entrevista a Monsef Slaoui, director de investigación y desarrollo de la multinacional GlaxoSmithKline (GSK), *El Mundo* (España), 12 de julio de 2008.
79. Reino Unido: I+D de fármacos: un reto tan grande como viajar a la luna, *Diario Médico* (España), 4 de junio de 2008.

América Latina

Argentina: Producirán la vacuna doble y triple con apoyo oficial

Editado por Boletín Fármacos de: Adrián Pérez, Dos vacunas de industria nacional, *Página/12* (Argentina), 15 de julio de 2008.

Un laboratorio argentino producirá las vacunas doble para adultos –que combate la difteria y el tétanos– y la triple bacteriana, que requiere un mayor desarrollo científico para encontrar las cepas prevalentes en el país. Así lo anunció el Ministro de Ciencia y Tecnología, Lino Barañao, que presentó junto a la presidenta Cristina Fernández el Proyecto de Áreas Estratégicas para la Producción de Vacunas del Calendario Nacional [denominado PAE VacSal], con la finalidad de reactivar la producción nacional y regional de vacunas.

El presupuesto destinado será de 9 millones y medio de pesos, y forma parte de una línea de financiamiento de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica que se otorga a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica [FONTAR]. El emprendimiento involucra a una serie de instituciones entre las que se encuentra el Ministerio de Salud de la Nación; la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata; la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud y el Instituto Biológico Argentino.

Barañao destacó que el proyecto se gestó hace dos años como “un desafío, una iniciativa para hacer que el conocimiento que se generaba en los laboratorios tuviera un impacto concreto y mejorara en forma tangible la calidad de vida de la gente”. En relación con los objetivos del proyecto, el Ministro de Ciencia y Tecnología señaló que “con estas líneas de financiamiento pretendemos responder a una demanda social pero, además, desarrollar plataformas tecnológicas que permitan la producción de bienes o servicios que puedan ser comercializados, brinden puestos de trabajo y nos permitan avanzar hacia una economía basada en el conocimiento”.

La Presidenta destacó “la importancia de articular los esfuerzos del sector público y el sector privado en proyectos que mejoren la calidad de vida de la población”.

Colombia: Descienden los precios de los medicamentos de uso frecuente

Editado por Boletín Fármacos de: Luís Eduardo González, Hasta en un 20 % caen precios de medicamentos, *CM & La noticia* (Colombia), 15 de septiembre de 2008.

Los precios de los medicamentos de consumo masivo en Colombia comenzaron a caer. La razón: la agresiva competencia de los cerca de 200 laboratorios nacionales y la reducción en las ventas de estos productos.

De acuerdo con el presidente de Asinfar, Amilio Sardi, la reducción de precios comienza a sentirse en productos como antibióticos, analgésicos, multivitámicos y antiinflamatorios.

“Hay productos que han reducido su precio entre un 15 y un 20%. Ese fenómeno se genera porque la economía no está muy fuerte y el mercado no se está moviendo”, explicó el representante de la Industria Farmacéutica Nacional.

México: La asociación de distribuidores de medicamentos descarta el monopolio

Editado por Boletín Fármacos de: Marisela López, Descartan monopolio en la distribución de los medicamentos, *Milenio* (México), 8 de mayo de 2008.

En México, seis empresas representan aproximadamente 80% de la distribución del mercado privado de medicamentos, pero éstas no influyen de forma importante y definitiva en los precios de dichos productos, asegura Tomás Rodríguez, presidente de la Asociación de Distribuidores de Productos Farmacéuticos de la República Mexicana (Diprofar).

Rodríguez explicó que el costo de los medicamentos lo determinan los fabricantes, después de algunos estudios realizados por la Secretaría de Economía. Si el precio es aprobado por esta dependencia federal, se convierte finalmente en el precio máximo al público. A éste se le resta el descuento que hace cada una de las farmacias o lugares donde se expenden, por lo cual, insiste Rodríguez, los distribuidores tienen muy poco que ver con los precios de estos artículos de primera necesidad.

“La utilidad neta para los distribuidores de medicamentos, después de descuentos y gastos de operación, es de entre 2 y 3%”, dice el entrevistado.

Los miembros de Diprofar son Almacén de Drogas, Nadro, Fármacos Nacionales, Proveedor de Medicamentos, Marzam Distribución y Casa Saba y son parte de los 30 distribuidores de diferentes tamaños y capacidades, tanto nacionales como regionales y locales, que hay en todo el país.

El presidente de Diprofar justificó la existencia de estas compañías por la misma demanda del mercado, en el que se distribuye más de 12.000 presentaciones de distintos productos, dosis y formas farmacéuticas, de 350 fabricantes de mercancías farmacéuticas y relacionadas con la salud. En

México existen más de 20.000 farmacias (80% pequeñas y medianas) y detallistas, que pueden tener entre 1.000 y 4.000 productos dentro de su local.

Rodríguez niega que la participación tan importante de las distribuidoras de medicamentos en México sea exclusiva, y comenta que en la mayoría de los países hay pocos participantes en este sector; citó el caso de EE.UU., donde tres empresas tienen 94,3% del mercado; y en Canadá dos compañías tienen 84% de la distribución. En México, Saba, Nadro y Marzam tienen poco menos de 50% del mercado, según fuentes del International Federation of Pharmaceutical Wholesalers. Las compañías de Diprofar tienen 70 centros de distribución regional, con inventarios de más de 8.000 millones de pesos mexicanos.

Europa

España: Acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

Acta Sanitaria, 17 de julio de 2008

El Ministerio de Sanidad y Consumo ha publicado los acuerdos adoptados por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, reunida el pasado 8 de julio y cuyo contenido está disponible en la siguiente dirección:

http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_45310_FICHERO_NOTICIA_13178.pdf

Francia: Se prevé un descenso del precio de los genéricos para el 2009

Editado por Boletín Fármacos de: Los precios genéricos franceses bajarán en 2009, *PM Farma* (España), 23 de septiembre de 2008.

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

Portugal: El gobierno busca reducir el precio de los genéricos

Editado por Boletín Fármacos de: Bajada del precio de los genéricos en Portugal, *Cofares* (España), 1 de septiembre 2008.

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

Unión Europea: Tribunal de Justicia cree que GlaxoSmithKline podría haber abusado de su posición dominante para restringir el comercio paralelo de medicamentos desde Grecia

Editado por Boletín Fármacos

El abogado general del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE), Dámaso Ruiz Jarabo, recomendó por medio de un dictamen de abril de 2008 que se condene a la empresa farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK) por abusar de su posición dominante en el mercado griego para restringir el comercio paralelo de medicamentos. GSK redujo el suministro a los intermediarios mayoristas griegos para evitar que éstos desviarán parte de los fármacos a otros países como Alemania y Reino Unido, donde los precios son más altos que en Grecia [1].

Los mayoristas denunciaron ante la justicia civil griega que la actitud de GSK constituía un acto de competencia desleal y un abuso de su preponderancia. En el marco de esta denuncia, el tribunal de apelación de Atenas planteó una serie de cuestiones prejudiciales al TJUE [1].

En su dictamen, el abogado general del Tribunal subraya en primer lugar que el mercado farmacéutico europeo es un mercado imperfecto, con un grado de armonización reducido, caracterizado por la intervención estatal sobre los precios, los sistemas públicos de reembolso y la obligación de abastecimiento, y en el cual las patentes industriales de los fármacos “determinan fácilmente unas posiciones de dominio de los titulares de los derechos” [1].

El abogado general considera que el sistema de regulación de los precios no escapa por completo a la influencia de los fabricantes, que los negocian con las autoridades sanitarias de los Estados miembros. Igualmente, la obligación de garantizar el aprovisionamiento no justifica los recortes de las remesas a los rivales mayoristas, porque las necesidades de los pacientes en un Estado miembro no experimentan alteraciones súbitas, y las estadísticas de las enfermedades son fiables y facilitan a las empresas cierta previsibilidad para adaptarse al mercado [1].

Ruiz Jarabo señala que la defensa de los intereses legítimos podría justificar una conducta como la de GSK. Pero en este caso concreto, rechaza la idea de que exista un nexo causal entre la pérdida de ingresos por culpa del comercio paralelo

y la reducción de inversiones del productor en I+D. Además, recalca que GSK no ha presentado ante el TUE “ningún aspecto positivo derivado de su limitación de las remesas de medicinas a los mayoristas” [1].

Por lo tanto, el abogado general propone al Tribunal de Justicia que responda al tribunal de apelación de Atenas que “una empresa en posición dominante que se niega a atender íntegramente los pedidos de los mayoristas de productos farmacéuticos, con la finalidad de restringir el perjuicio del comercio paralelo, incurre en un comportamiento abusivo” [1].

Ruiz Jarabo considera que la empresa podría, no obstante, justificar su actitud de manera objetiva demostrando que los datos de regulación del mercado la constriñen a comportarse de esa manera para defender sus intereses comerciales legítimos (descartando el sistema de fijación de precios de los medicamentos, la obligación de abastecimiento o el impacto de los incentivos para innovar) [1].

La opinión del abogado general no es vinculante para el Tribunal de Justicia. Su función consiste en proponer, con independencia, una solución jurídica al asunto del que se ocupa [1].

Los jueces del TUE deliberaron sobre el asunto y dieron su sentencia en septiembre de 2008. La decisión del TJE dice que GSK podría haber abusado de su posición dominante en el mercado al impedir a los mayoristas las exportaciones paralelas de medicamentos desde Grecia [2].

El portavoz de la Comisión de la Competencia de la Unión Europea, Jonathan Todd, señaló que la sentencia confirma que “cuando una compañía es dominante en el mercado no puede restringir artificialmente el suministro para impedir las importaciones paralelas desde países con precios más bajos como Grecia o España a países con precios más altos como Alemania, Reino Unido o los países escandinavos” a menos que existan “razones objetivas que justifiquen estas restricciones” [2].

El TUE confirma, según resaltó el Ejecutivo comunitario, que las diferencias en las regulaciones nacionales sobre precios no son en sí mismas una justificación suficiente. Además, el control ejercido por los Estados miembros sobre los precios de venta o el reembolso de las medicinas no sustrae completamente a estos productos de la ley de la oferta y la demanda [2].

La Comisión considera que la sentencia confirma su política de competencia en este campo, especialmente el hecho de que la protección del Comercio paralelo en el sector farmacéutico entra en el ámbito de aplicación de la legislación europea en materia de competencia [2].

Referencias:

1. El abogado general del TUE cree que la farmacéutica GlaxoSmithKline abusa de su posición dominante, Terra, 1 de abril de 2008.

2. Unión Europea: Bruselas celebra la decisión del TUE sobre comercio paralelo de medicamentos y la sentencia contra GSK, *Europa Press*, 16 de septiembre de 2008.

Nota de los editores:

- Recomendamos ver “España y Reino Unido: Varias compañías se suman a un mayor control de la distribución” en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización del Boletín Fármacos 2007;10(3).

Unión Europea: La Comisión Europea acusa a las farmacéuticas de retrasar y bloquear la venta de genéricos

EFE / El País (España), 28 de noviembre de 2008

La Comisión Europea (CE) ha hecho público hoy el resultado de una investigación que ha efectuado sobre la competencia en el sector farmacéutico, que pone de manifiesto que los laboratorios están retrasando intencionadamente la salida al mercado de productos genéricos, que en ocasiones llegan incluso a bloquear, lo que eleva significativamente el gasto sanitario de los Estados miembros, perjudicando a contribuyentes y pacientes, y reduce las partidas destinadas a la investigación de nuevos fármacos. Estas prácticas dilatorias van desde el registro de múltiples patentes para el mismo medicamento (hasta 1.300 en un caso), el recurso a instancias judiciales para dirimir disputas, el establecimiento de acuerdos de patentes que dificultan la comercialización de genéricos y la intervención ante las autoridades nacionales cuando una empresa pide autorización para vender uno de esos productos.

La investigación de la Comisión, cuyos resultados son todavía preliminares, utiliza una muestra de medicamentos que perdieron su exclusividad entre 2000 y 2007 en 17 países comunitarios. En ese tiempo, la salida al mercado de medicinas genéricas equivalentes trajo consigo una rebaja media de precios del 20% el primer año, con un ahorro total estimado en 14.000 millones de euros. Bruselas calcula, no obstante, que si los genéricos no hubieran sufrido retrasos entre 2000 y 2007, los sistemas sanitarios de los 17 países que forman parte de la muestra se podrían haber ahorrado alrededor de 3.000 millones de euros más. De media, los genéricos tardaron siete meses en llegar a las farmacias e incluso los más vendidos registraron demoras de cuatro meses.

Respecto al frecuente recurso a la justicia para luchar contra los nuevos competidores, el informe indica que este tipo de procesos se alarga de media casi tres años y destaca que, al final, las compañías fabricantes de genéricos ganan la mayoría de los casos. En cuanto a los acuerdos con los productores de genéricos, la Comisión descubrió que en más del 10% de los casos estudiados las farmacéuticas lograron limitar la llegada al mercado de esas medicinas más baratas a cambio de dinero, con pagos por más de 200 millones de euros.

La comisaria europea de Competencia, Neelie Kroes, ha hecho hincapié en que la competencia en el sector farmacéutico es vital para que sigan apareciendo medicamentos asequibles e innovadores y para usar de la manera más eficiente posible el dinero público. La Comisión

abrirá ahora un periodo de discusión con los principales actores del sector y, aunque todavía es pronto, Kroes ha dejado claro que no dudará en iniciar procesos contra las compañías que hayan vulnerado la legislación de comunitaria de competencia.

Estados Unidos

El poder del paciente

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Power M, Patient Power, *Forbes.com*, 15 de septiembre de 2008.

Nota de los editores: El contenido de esta noticia se puede ver en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Asia

India: Las farmacéuticas piden al Gobierno revisar los controles de precios

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Drug cos want govt to review price control on key brands, *The Economic Times* (India), 8 de julio de 2008.

Las compañías farmacéuticas más importantes, incluyendo Ranbaxy, Pfizer, Glaxo y Eli Lilly, se han reunido con el gobierno [indio] para pedirle que revise la decisión de la autoridad reguladora de imponer control de precios a sus medicamentos de marca de mayor venta que incluyen jarabes para la tos, antibióticos, calmantes, tratamientos de úlcera y productos para la impotencia masculina. El gobierno ha pedido a algunas empresas cumplir primero con la decisión del regulador y bajar los precios de más de 10 productos de mayor venta.

El Ministro de Sustancias Químicas y Fertilizantes escucharía las opiniones del Organismo Nacional de Regulación de Precios Farmacéuticos (NPPA, por sus siglas en inglés) y de las empresas antes de pronunciarse sobre los pedidos de revisión que le hicieron las empresas. El organismo regulador decidió fijar los precios de los fármacos luego de que durante un año aumentarían los precios más allá de los límites permitidos. Las empresas solicitaron la revisión de esta medida.

Las principales marcas de las multinacionales bajo revisión del Ministerio son: el jarabe para la tos Bendryl de Pfizer; la loción Caladryl para las picaduras y la insulina de Eli Lilly; el antiúlcero Ranitidina de Cadila Pharma; el analgésico pentazocina, el antibiótico Roscillin (ampicilina), el antibacteriano Cilnem (imipenem) y el fármaco para la impotencia Caverta (sildenafil) de Ranbaxy.

Se sabe que el organismo regulador puso estos medicamentos bajo control de precios debido a que subieron los precios por encima del 20% permitido en 12 meses. Basado en los datos de IMS, el regulador de precios observó que el precio del frasco de 100ml del jarabe Benadryl de Pfizer había aumentado en más del 20% durante el periodo noviembre 2005-2006. El precio de un frasco de 100ml de loción Caladryl también aumentó en más del 20% durante ese periodo.

Corea: Directivo de la filial Roche descartó rebajas en antirretroviral Fuzeon (enfuvirtide)

Editado por Boletín Fármacos de: Corea: Roche: “no hago negocios para salvar vidas, sino para ganar dinero”, *AIS LAC*, septiembre de 2008.

El presidente de Roche Corea, Urs Flueckiger manifestó en reunión con las organizaciones no gubernamentales relacionadas con el trabajo en VIH/sida, que el precio del antirretroviral Fuzeon (enfuvirtide) no es negociable. “No hago negocios para salvar vidas, sino para ganar dinero”, sentenció.

Fuzeon (enfuvirtide) es considerado un medicamento esencial para las personas VIH-positivas que no pueden mantener sus cargas virales indetectables utilizando los otros medicamentos actualmente disponibles.

Este medicamento es prometedor para el tratamiento de determinados pacientes, pero su alto costo limitan su acceso, hecho que ha generado una reunión entre Roche Corea y grupos de ONG's que trabajan en VIH a fin de mejorar su asequibilidad. En esta reunión el director de marketing de Roche Corea dejó entender que Fuzeon no será suministrado a los países que no posean los recursos para solventar su costo.

Este es un claro ejemplo de que el acceso a medicamentos, particularmente aquellos nuevos y esenciales, depende de la capacidad financiera de las personas y los sistemas de salud. El caso también revela las restricciones que existen para el acceso a los medicamentos que vienen de una sola fuente, es decir que tienen una posición monopólica en el mercado. Ante estos abusos de la posición monopólica, los gobiernos deben adoptar las medidas que los acuerdos comerciales han dispuesto de tal modo que las personas no se queden sin los tratamientos que necesitan.

Nota de los editores:

- Para más información se pueden consultar las siguientes web: <http://lists.kabissa.org/lists/archives/public/pha-exchange/msg04029.html> y <http://www.actupparis.org/article3536.html>

Generales

Fundación Clinton, compañías farmacéuticas y DNDi acuerdan reducción de precios de antimaláricos

Editado por Boletín Fármacos de: Clinton firma varios acuerdos para reducir el precio de los antimaláricos, *El Mundo* (España), 18 de julio de 2008; Sanofi-Aventis rebajará el precio de sus antipalúdicos, *Jano-online* (España), 24 de julio 2008.

La Fundación Bill Clinton ha llegado a un acuerdo con seis compañías chinas e indias para reducir en un tercio el precio de un antimalárico y bajar un 70% el de uno de sus ingredientes principales. La medida paliará la incertidumbre del sector y favorecerá a los pacientes.

Las terapias combinadas de artemisina, también conocidas como fármacos ACT, son las recomendadas por la OMS para el tratamiento del paludismo dada la creciente resistencia del parásito a los tratamientos convencionales.

“Hemos llegado a un acuerdo a todos los niveles de la cadena de producción, desde la extracción de la materia prima hasta las manufactureras del medicamento final que permitirá que el coste se estabilice y baje”, ha declarado Clinton en una rueda de prensa.

La Fundación ha firmado un acuerdo con las compañías indias Cipla Ltd y Laboratorios IPCA Ltd, que fabrican fármacos ACT; Calyx y Mangalam Drugs, que transforman el extracto natural en un principio activo; y las empresas chinas Holleypharm y PIDI Standars, que cultivan las plantas.

Cipla e IPCA se han comprometido a rebajar dos de los ACT más populares (artesanato y amodiaquina), a un precio tope de US\$0,48 el tratamiento, un 30% más barato que hasta ese momento. Y a vender artemether-lumefantrine, otra de las terapias basadas en la artemisina, a un máximo de US\$0,91.

La caída del precio será efectiva en 69 países de África, Asia, Latinoamérica y el Caribe, que conforman el consorcio de compras de la Fundación Clinton.

Un sector muy volátil

El suministro de la artemisina, un extracto de una planta utilizado durante siglos en China que tarda 14 meses en producirse, ha oscilado ampliamente, con precios desde US\$150 a 1.100 el kg en los últimos cuatro años.

En 2004, cuando los donantes internacionales decidieron comprar fármacos basados en la artemisina, el precio de la materia prima se disparó. En tan sólo un año se cuadruplicó. Novartis, la única compañía con productos de este tipo aprobados entonces por la OMS, asumió las pérdidas sin que repercutieran en los pacientes, pero los fabricantes de genéricos se mantuvieron al margen. Dos años más tarde, el

volumen de plantación creció mucho y los precios se desplomaron.

“Con una demanda que crece rápidamente pero de forma no uniforme y la perspectiva de un sistema global de financiación para los ACT, que dispare dramáticamente ese crecimiento, el riesgo de volatilidad en el futuro sigue siendo alto”, han explicado desde la Fundación Clinton.

Los acuerdos, añaden, paliarán el riesgo del sector de forma que otras compañías puedan entrar en él y que las ya existentes, como Cipla o IPCA, tengan la posibilidad de ampliar el negocio.

Cada año, se distribuyen 100 millones de dosis de fármacos combinados de artemisina. Los pronósticos de esta organización apuntan a que la demanda, como mínimo, se duplicará en los próximos cuatro años y podría alcanzar los 400 millones de dosis anuales si se pone en marcha el plan de subvención que están discutiendo varios gobiernos y organismo internacionales.

Sanofi-Aventis y la Fundación Iniciativa de Medicamentos para las Enfermedades Olvidadas (DNDi)

Mediante un acuerdo, DNDi y Sanofi anunciaron su compromiso de reducir el precio de su combinación de artesunato y amodiaquina de dosis fija, comercializado con el nombre de ASAQ, para hacerlo “más asequible y accesible” para los pacientes afectados por la malaria. Sanofi-Aventis, que desde 2004 trabaja con DNDi en el desarrollo y el lanzamiento de ASAQ, recordó en un comunicado que esta combinación ofrece un mejor cumplimiento terapéutico que los medicamentos por separado, al tiempo que requiere menos comprimidos diarios.

Nota de los editores:

- En el Boletín Fármacos (BF) hemos hecho referencia en varias oportunidades al uso terapias combinadas de artemisina y a las dificultades para conseguir la materia prima: “MSF pide acciones urgentes para extender los nuevos tratamientos contra la malaria en África”, en la Sección Noticias de África del BF 2004;7(3); “La OMS prevé escasez del fármaco contra la malaria”, en la Sección [Noticias de la OMS](#) del BF 2005;8(3); “OMS pide que se suspenda la artemisina en monoterapia contra la malaria” en la Sección [Noticias de la OMS](#) del BF 2006;9(2); “La OMS anuncia que compañías farmacéuticas han aceptado dejar de comercializar los antimaláricos que sólo contienen artemisinina” en la Sección Noticias de la OMS y OPS del BF 2006;9(3); “Brasil: Farmanguinhos / Fiocruz y DNDi desarrollan medicamento antimalárico” en la Sección Economía y Acceso del BF 2008;11(3).

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Towards universal access. Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report. June 2008

(Hacia el acceso universal. Expansión de las intervenciones prioritarias contra el VIH/sida en el sector de la salud. Informe de progresos: Junio de 2008)

OMS/ONUSIDA/UNICEF

Año: junio de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 148

Informe completo disponible en:

http://www.who.int/hiv/pub/towards_universal_access_report_2008.pdf

También se pueden consultar en castellano el “Capítulo 7: Hacia el Acceso Universal: El camino a seguir”, disponible en: http://www.who.int/hiv/mediacentre/PR_chapter7_A4_es.pdf o bien el resumen para los medios informativos en: http://www.who.int/hiv/mediacentre/At_a_glance_A4_es.pdf

El informe destaca algunos beneficios como el aumento de las intervenciones para el acceso a tratamientos cuyo objetivo es prevenir la transmisión de madre a hijo, el aumento de los servicios de análisis y asesoramiento, y un mayor compromiso de los países del África Subsahariana con mayor prevalencia de circuncisión masculina.

La directora de la OMS, Margaret Chan, manifestó que “esto representa un logro en el sector de la salud pública, y prueba que con compromiso y determinación todos los obstáculos pueden superarse”. “Las personas que viven con recursos muy limitados pueden acceder de nuevo a una vida económica y social productiva gracias a estas medicinas”, afirmó.

A su vez, los autores del informe señalaron que al final del 2007 los datos mostraban que casi un millón más de personas recibieron tratamiento antirretroviral (ARV), lo cual supone un total de casi 3 millones de personas. Este número era el objetivo de la iniciativa “3 por 5”, cuyo objetivo fue dar tratamiento a 3 millones de personas en países de renta baja y media para el 2005. Aunque la meta no se logró hasta dos años más tarde, ha supuesto un avance en el impulso para extender el tratamiento con ARVs.

Entre los factores que han contribuido al rápido aumento en el acceso a los tratamientos destacan el incremento en la accesibilidad de los medicamentos debido al descenso de los precios, los sistemas de distribución de ARVs reforzados y adaptados a los contextos de cada país, y mayores accesos.

Por otro lado, los expertos apuntan que las dificultades para detectar y diagnosticar el VIH en los niños supone todavía el mayor obstáculo para lograr progresos en la infancia afectada. En este sentido, la directora ejecutiva de UNICEF, Ann Veneman, señaló que “los esfuerzos se centran en aumentar los programas de prevención de la transmisión de madre a hijo, y este informe ha de motivar para redoblar las actuaciones a favor de las familias y los niños y niñas afectados por el VIH/sida”. Otro de los obstáculos para extender el acceso a los tratamientos es la poca retención de los pacientes existente en los programas de tratamiento y

el considerable número de personas que aún no son conscientes de su estado, o que son diagnosticados muy tarde y mueren en los primeros 6 meses de terapia.

Por otro lado, los expertos destacan la tuberculosis como una de las causas de mortalidad más frecuente entre las personas afectadas de HIV en el mundo, y la primera causa de muerte entre quienes viven en África. Según señalaron, hasta ahora los servicios que tratan la infección por el VIH y la tuberculosis están insuficientemente integrados y demasiadas personas pierden sus vidas porque son incapaces de prevenir la tuberculosis o acceder a los medicamentos para tratar ambas enfermedades.

Los autores advierten además de que la futura expansión del acceso a ARVs será obstaculizada por la debilidad de los sistemas de salud en los países más afectados, en especial debido a dificultad de formar y mantener en los países de origen a los trabajadores sanitarios.

Nota de los editores:

- La reseña de este documento se hizo en base al artículo “Sida. Mejora el acceso a los antirretrovirales en países pobres”, *Jano.es* (España), 2 de junio de 2008.

El mercado de medicamentos del Sistema Nacional de Salud Español (SNS), 2007

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

Fecha: julio de 2008, Idioma: Castellano, Páginas: 47.

Documento disponible en:

http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_45970_FICHERO_NOTICIA_2983.pdf

En el presente informe se estudian las características más destacadas del mercado de medicamentos del SNS que en el año 2007 han supuesto más del 90% de la facturación de las oficinas de farmacia al SNS. Incluye tanto los medicamentos sujetos a precios de referencia y los que no están.

Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market

(*Políticas de precios farmacéuticos en el mercado mundial*)

Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE)

Año: septiembre de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 215

Resumen Disponible:

<http://www.oecd.org/dataoecd/36/2/41303903.pdf> (12 págs.)

Este informe evalúa como las políticas de precios y reembolsos han contribuido al logro de ciertos objetivos de política de salud. Se examinan los efectos nacionales y transnacionales de estas políticas. En particular analizan sus implicancias en la disponibilidad de medicamentos en otros países, en los precios y la innovación en el sector farmacéutico.

La investigación de la OCDE contiene un análisis comparativo de los niveles de precios. A su vez, también incluye seis estudios de casos para indagar situaciones específicas donde se ve el impacto de las políticas de precios y reembolsos en el sistema de salud.

Algunos de los datos del informe son: el gasto farmacéutico promedio en los países de la OCDE fue para el año 2005 de US\$401 por persona; la mitad de los países que integran la organización gastaron un 20% de ese promedio; EE.UU. es el país con mayor gasto por persona con US\$792 y México es el país con el menor gasto per capita con US\$144.

Mientras países más ricos tienden a tener gastos mayores por persona en productos farmacéuticos, otros factores influyen en esos gastos. Los ingresos per capita representan menos de un cuarto de las variaciones del gasto.

Países como Francia y España tuvieron gastos de venta al público por debajo del valor estimado por la OCDE en 2005, mientras EE.UU. Canadá y Alemania pagaron 30% más que el promedio de la OCDE. Los precios farmacéuticos más altos de venta al público fueron los de Islandia y Suiza, excediendo el promedio de la OCDE por más del 50 %. En algunos países, médicos y pacientes rápidamente se vuelcan a los nuevos fármacos para reemplazar los tratamientos vigentes. Alrededor de la mitad de los medicamentos vendidos en Reino Unido, EE.UU., Países Bajos son genéricos. En Francia, España e Italia los medicamentos genéricos representan menos del 15%.

El gasto farmacéutico, los precios, y volumen y la combinación de medicamentos consumidos son variables que están influenciadas por políticas que también afectan a la industria farmacéutica. Al influir en sus ganancias, estas políticas también ayudan a orientar las decisiones de inversión en I&D de las farmacéuticas.

Por ejemplo, los subsidios gubernamentales para los gastos en medicamentos reducen las barreras financieras que una persona puede tener para acceder a los medicamentos y aumentan el volumen de medicamentos usados. Al mismo tiempo, las protecciones por patentes proveen a los fabricantes de productos farmacéuticos innovadores un monopolio sobre el mercado y oportunidades de mantener relativamente altos precios en casos donde no hay ningunas alternativas terapéuticas.

Todos los países de la OCDE han introducido algún grado de regulación de precios para productos farmacéuticos.

La política más común es conocida como “external benchmarking - fijación de precios comparativa” que es la fijación del precio de acuerdo a una fórmula que contempla lo que otros países pagan. Esta práctica tiene varios inconvenientes. En primer lugar, la industria farmacéutica lanza al mercado sus productos en países donde puede fijar el precio de sus medicamentos libremente [ej. EE.UU. o Alemania] o donde puede negociar precios relativamente altos [ej. Suiza]. En segundo lugar, existe el riesgo de que la fijación de precios comparativa, sea “artificialmente alta” porque los participantes negocian confidencialmente rebajas. Ambos puntos, junto con la amenaza que representan a la industria el comercio paralelo y los mercados emergentes, esta práctica termina dificultando el acceso a los medicamentos en los países de ingresos bajos.

Otro método común para fijar los precios de los medicamentos es compararlos con los precios de las especialidades terapéuticas que ya existen en el mercado. Por lo general, la concesión de precios más elevados es sólo para productos que tienen ventajas terapéuticas extras. En Alemania y un número creciente de otros países, el monto que se les reembolsa a los pacientes es calculado por el precio de productos considerados similares, y si los pacientes quieren comprar productos más caros deben pagar la diferencia de su propio bolsillo.

Regulación y Políticas

Investigaciones

Píldora del día después: Continúan las controversias en Chile, Argentina y España

Virginia Sampietro¹ y Jimena Orchuela¹

¹Boletín Fármacos

En la edición de junio de 2007 del Boletín Fármacos presentamos un reporte sobre los distintos escenarios sociopolíticos en los cuales se habían implementado medidas tendientes a garantizar un acceso más equitativo a la anticoncepción de emergencia. Un año después es importante analizar qué ha sucedido desde entonces.

En Chile, mientras que los sectores opositores aguardaban a que el Tribunal Constitucional (TC) se definiera respecto a la inconstitucionalidad de ciertos artículos de las Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad (dispuestas por el Ministerio de Salud en septiembre de 2006, y avaladas por Decreto Presidencial de enero de 2007) se mantuvieron vigentes diversos mecanismos para entorpecer la distribución de la píldora del día después (levonorgestrel, en adelante “la píldora”) en las farmacias comunitarias. Intervinieron el Ministerio de Salud y las Secretarías de Salud regionales para fiscalizar y obligar a las farmacias a abastecerse al menos desde la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast). En el sistema público de salud quedó en manos de los municipios la posibilidad de garantizar el acceso a la anticoncepción de emergencia.

En Argentina, continúan las demandas judiciales en las diferentes provincias para prohibir su uso y el Programa Nacional de Salud Sexual y Reproductiva sufre desabastecimientos.

En cuanto a España, todavía no se conoce la recomendación final de la Comisión de Sanidad y Consumo respecto al cambio de estatus en la comercialización del fármaco. Con motivo de cumplirse 6 años de la autorización del levonorgestrel como anticoncepción de emergencia, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Contracepción (SEC) iniciaron una campaña de sensibilización global sobre la problemática de la accesibilidad a este tipo de anticoncepción.

Chile: Entre la intervención de la Cenabast para garantizar abastecimiento en las farmacias, el revés judicial a la píldora y la alternativa municipal

Como ya mencionamos, en septiembre de 2006 el Ministerio de Salud de Chile implementa las Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad que daba facultad a los centros de salud públicos para recetar y entregar de forma gratuita anticonceptivos tradicionales y de emergencia desde los 14 años. Se sucedieron demandas judiciales que en dos

oportunidades (la primera de ellas en septiembre de 2006 y luego en enero de 2007) llevaron a que el poder judicial suspendiera la aplicación del programa. La Corte Suprema de Justicia reclamó a la Presidenta Bachelet un Decreto Supremo para que “la píldora” pudiese ser entregada a menores de edad; aval que llegó en fines de enero de 2007. Aún cuando el Tribunal Constitucional convalidó la decisión presidencial, los sectores opositores continuaron la batalla legal solicitando la inconstitucionalidad del Decreto y entorpeciendo el abastecimiento mediante diversas medidas.

Dificultades en el abastecimiento y multas a las farmacias.

Una de las formas más efectivas para dificultar el suministro fue un boicot a los laboratorios que fabrican o están en condiciones de fabricar el fármaco en Chile. La negativa de los laboratorios a garantizar el abastecimiento de este medicamento incluso en las farmacias privadas, llevó a que el Ministerio de Salud se comprometiese a importarlo y proveerlo a través de la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast). Así la Cenabast inició en marzo de 2007 un proceso de consultas y cotizaciones con varios laboratorios internacionales y otros nacionales para comprar 25.000 cajas de levonorgestrel.

Sin embargo, pocos meses después, un diputado del partido Renovación Nacional, solicitó a la Contraloría General investigar la compra ministerial de esas 25.000 dosis, por considerarla “ilegal e irregular”. Argumentó que el Minsal había utilizado una atribución de la ley para comprar el medicamento y abastecer a las farmacias que sólo puede ser utilizada en caso de epidemia, emergencia nacional o para un fin medicinal urgente o de investigación. Este tipo de “importación especial” no exige que el fármaco tenga registro sanitario en Chile para poder ser distribuido [1]. Además aseguró que “se incurre en una ilegalidad al obligar a las farmacias a comprar el producto al Minsal, ya que al hacerlo se convierte en una empresa pública de venta de productos y no tiene atribuciones para eso” [2].

La Cenabast salió al paso de las críticas y aclaró cada uno de los cuestionamientos a través de un comunicado. “En el artículo cuatro del decreto supremo 78 de 1980 del Ministerio de Salud, se establece que la Cenabast tiene como función mantener en existencia una cantidad adecuada de elementos, cuando se plantea riesgo de escasez, determinados por el Minsal, los que en casos calificados, podrán proporcionarse a los interesados en la forma y condiciones que señale esa secretaría de Estado”, se explica en el comunicado. Y agrega que en el artículo octavo de

dicha norma se contempla la posibilidad de que la Cenabast “disponga en casos calificados, la venta a particulares de medicamentos y otros elementos cuando se plantee una situación de escasez determinada por el Ministerio” [2].

Por esta razón, según el comunicado, la Subsecretaría de Salud Pública instruyó en febrero de 2007 la compra de este fármaco, “debido a que está en el Formulario Nacional de Medicamentos y que a la fecha no se encuentra comercializado en el país. Cenabast solicitó a todos los laboratorios que tienen registrado el producto en Chile que informaran de su capacidad de venta, no obteniendo respuestas positivas” [2].

Durante el 2007 continuaron las fiscalizaciones y la aplicación de sumarios a las cadenas farmacéuticas que se hallaban en conflicto con la ley por no vender la píldora del día después. Una funcionaria del departamento de Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas del Minsal indicó que no es inusual que se realicen este tipo de inspecciones. “El Reglamento de Farmacias dispone que dichos establecimientos deben mantener en existencia un mínimo de medicamentos, al que se denomina petitorio, y que corresponde a los productos contenidos en el Formulario Nacional de Medicamentos (entre los que se encuentra el levonorgestrel)”, afirmó la funcionaria [3].

Las secretarías regionales ministeriales (Seremis) de la Región Metropolitana y la Araucanía realizaron estas fiscalizaciones [3]. En el caso de la región de Araucanía encontraron que el incumplimiento era alto. Según explicó el Seremi regional, se solicitó el control de todos los medicamentos del formulario nacional con especial énfasis en el levonorgestrel, y de las 74 farmacias que se fiscalizaron, que equivalen al 94% del total regional, en 60 no era posible encontrar la píldora [3].

Por su parte, la Seremi de la Región Metropolitana informó que en el año 2006 multaron a cuatro importantes cadenas por no contar con levonorgestrel y que en septiembre de 2007 volvieron a fiscalizar los mismos locales “con especial énfasis en el cumplimiento de las sentencias”, pero se comprobó que sólo las farmacias del “Doctor Simi” cumplieron con la medida [3]. Por lo anterior, y cumpliendo con lo previsto en la ley, la autoridad sanitaria cursó nuevas multas (por 1.000 Unidad Tributaria Mensual, aproximadamente 33 millones de pesos chilenos) a las cadenas de farmacias Cruz Verde, Salcobrand y Ahumada [4]. Les dio además una orden perentoria para que se abastecieran del producto; si no lo hacían, las farmacias arriesgaban una nueva multa por el doble del monto, o incluso el posible cierre de locales [5]. Si las cadenas retomaban las compras, las multas quedaban en suspenso [6].

Las multas se cursaron el 19 de octubre de 2007 y se les dio cinco días para apelar a la medida. Cruz Verde reaccionó el mismo día y reactivó una compra al Cenabast de 1.300 dosis de la píldora que había suspendido unilateralmente en septiembre [4]. Farmacias Ahumada, en tanto, inició las negociaciones para la compra de una similar cantidad al otro

proveedor nacional que cuenta con stock, la Asociación de Protección de la Familia (Aprofa) [5]. Salcobrand fue la última en retomar las compras, y a través de declaraciones en los medios informó a los consumidores que “se ha visto forzada a comercializar levonorgestrel”, hecho que “violenta nuestra conciencia y nuestra legítima libertad de empresa”. Además, de forma independiente, Salcobrand comenzó a diseñar una estrategia judicial que podría abarcar lo siguiente: el derecho a la libertad de conciencia, a la libertad empresarial y la igualdad de cargos ante la ley [6].

En respuesta, el vocero del Gobierno chileno, Ricardo Lagos Weber, instó a las cadenas farmacéuticas a contestar si su “objeción de conciencia” para no vender la píldora en Chile es territorial, dado que las firmas expenden el fármaco en Perú, informaron medios locales. “Alguien debería dar una explicación si las objeciones de conciencia tienen alguna aplicación territorial solamente, y no en general” [7]. Lagos pidió explicaciones sobre el hecho de que las cadenas nacionales venden el polémico fármaco, sin receta y más barato en sus sucursales en territorio peruano.

En el mismo momento en que se cursaban las nuevas multas a las cadenas farmacéuticas por no tener el fármaco en sus locales, y tras varios meses de estudio, el Instituto de Salud Pública (ISP) aprobó la solicitud del laboratorio indio Famy Care para distribuir en Chile una nueva píldora del día después bajo el nombre comercial de Pregnon (Registro ISP N°: F-16359/07) [4].

La píldora es parte del Formulario Nacional de Medicamentos que por obligación debe estar disponible, pero este anticonceptivo de emergencia no está siendo producido por los laboratorios locales que tienen el permiso del ISP: Lafí de Recalcine y Bestpharma. Entre las razones para no hacerlo dicen que este medicamento no está dentro de su estrategia comercial, pero tras esta explicación estaría el temor a que se repitan los boicots de grupos “pro vida”, que sostienen que la pastilla es abortiva.

Fallo en contra del Tribunal Constitucional. El otro gran capítulo en el caso chileno es la batalla judicial que, desde marzo de 2007, se centró en la solicitud de la Red de Agrupaciones Pro-Vida y los parlamentarios de la Alianza por Chile [a] para que el Tribunal Constitucional (TC) declarase inconstitucional el Decreto Presidencial que permitía entregar la pastilla desde los 14 años [8,9]. Argumentaban que las regulaciones sobre salud sexual y reproductiva vigentes desde septiembre de 2006 son inconstitucionales porque incluyen la distribución de dos métodos anticonceptivos abortivos: la pastilla anticonceptiva de emergencia (o “píldora del día después”) y el dispositivo intrauterino (DIU). Dicen además que estas normas atentan contra la institucionalidad de la familia y el derecho de los padres de educar a sus hijos [10] El fallo del TC llegó en votación dividida en abril de 2008, y fue favorable a los grupos conservadores.

Para llegar a la sentencia, durante varios meses y en sucesivas audiencias públicas, el TC escuchó a diversos actores sociales que tienen opinión sobre el tema (médicos,

agrupaciones pro vida, agrupaciones pro píldora, y grupos eclesiásticos) [8,9]. El último paso de este proceso fue a fines de noviembre de 2007, cuando se escucharon los alegatos de fondo de las personas e instituciones que se constituyeron como partes en la causa. La trascendencia de aquella sesión estuvo en que allí se fijaron los puntos que utilizaron los jueces para decidir, a puerta cerrada [9].

Aunque las agrupaciones pro-vida y los parlamentarios de la Alianza habían objetado varias disposiciones del decreto del ejecutivo, el TC sólo acogió en su fallo aquella que ordenaba la entrega en forma gratuita en los centros públicos de salud de anticonceptivos de emergencia a todas las mujeres mayores de 14 años que los solicitaran. Los magistrados declararon inconstitucional la distribución del fármaco en los servicios públicos de salud y argumentaron que no existían estudios científicos suficientes que comprobaran que éste no impedía la anidación del óvulo ya fecundado en el útero, es decir que podía llegar a ser abortivo. El TC no se pronunció sobre la venta de la pastilla en las farmacias, por lo que las mujeres podrán seguir accediendo a ella a través de esta vía [11] [b]. En tanto fallo de un tribunal constitucional, es inapelable en el marco de esta causa.

La presidenta chilena, Michelle Bachelet, declaró el 20 de abril de 2008 que el fallo del TC es un “duro golpe para las mujeres que se atienden en los servicios de salud (...) Es un retroceso en términos de equidad.” “No creo en la equidad segmentada, no creo en la equidad parcelada, creo en los derechos, pero insisto en que vamos a cumplir el fallo”, sostuvo la Presidenta. “Seguiremos apoyando a las mujeres para que puedan tener una vida como se merecen”, añadió [12].

Las protestas por la decisión del TC incluyeron una marcha de 15.000 personas, en la que participaron organizaciones sindicales y gremiales, activistas de organizaciones de mujeres, estudiantes universitarios, parlamentarios de la coalición gobernante de centroizquierda y figuras del espectáculo. Los funcionarios de los consultorios públicos de salud paralizaron sus funciones para protestar por la prohibición de la píldora [11].

En una solicitada, importantes intelectuales de la comunidad internacional manifestaron que: “La decisión del TC penaliza a las mujeres, en especial a las pobres. Son ellas las que necesitan más de este método, porque son las que menos acceso tienen a educación sexual y reproductiva, a anticonceptivos, o son las que tienen más riesgo de una falla del anticonceptivo o de uso inadecuado de anticonceptivos” [13].

El Presidente del Colegio Médico, Juan Luis Castro, afirmó que los galenos continuarán prescribiendo la píldora, mientras este fármaco continúe ofreciéndose a la venta en las farmacias. “El día en que la píldora sea ilegal o sea incautada del comercio, ese día los médicos dejaremos de recetar medicamentos ilícitos, pero la píldora está hoy día en Chile en el comercio, tiene un registro sanitario del Instituto de Salud Pública y por lo tanto ante el abuso sexual, ante la

relación sexual no protegida, quiero ser franco, nosotros la seguiremos prescribiendo mientras el remedio esté en Chile”, expresó Juan Luis Castro [14].

La salida municipal. La decisión del TC ha desatado una lluvia de interpretaciones sobre el alcance real del fallo. Por un lado, el abogado de la Unión Demócrata Independiente (UDI) indica que cualquier píldora que contenga levonorgestrel como principio activo no puede ser entregada gratuitamente.

En cambio, la Asociación Chilena de Municipalidades (ACHM), a la luz del Estatuto de Atención Primaria, apela a la autonomía e interpela al propio TC y a la Contraloría General de la República para que aclaren los alcances de la resolución. El Estatuto expresa que “los establecimientos municipales de atención primaria de salud cumplirán las normas técnicas, planes y programas que sobre la materia imparta el Ministerio de Salud. No obstante, siempre sin necesidad de autorización alguna, podrán extender a costo municipal o mediante cobro al usuario la atención de salud a otras prestaciones” (Art. 36º) [15].

Para el abogado del Tribunal Constitucional, Francisco Zúñiga Urbina, “el fallo no tiene dos interpretaciones”. A su entender, el fallo determina que las normas nacionales sobre anticoncepción de emergencia son inconstitucionales, pero no hay ninguna dificultad para que los municipios dicten sus propias normas en la materia. El letrado aclaró que, si los que se oponen a la distribución de este fármaco quisiesen impugnar la atribución desde el municipio, tendrían que ir a tribunales para impugnar la decisión de cada municipio de distribuir este fármaco u otro [16].

Con respecto a la presencia del levonorgestrel como principio activo en distintos fármacos, sostiene que la Corte Suprema ya se ha pronunciado y que al contar con el debido registro sanitario otorgado por el Instituto de Salud Pública, estos medicamentos pueden ser distribuidos y comercializados sin inconvenientes [16].

La ahora ex Ministra de Salud, María Soledad Barria, aseguró que el gobierno acataría la sentencia del TC pero que eso no les impedía investigar si la píldora se podía entregar por la vía municipal. Sobre este último punto, la secretaria de Estado insistió en que los alcaldes “podrían repartirla si es que ellos así lo consideran”, puesto que la píldora “sigue siendo un medicamento legal” y el fallo del TC sólo implica que deja de ser una política pública obligatoria para todos los consultorios y centros de salud. No obstante, aseveró que el Gobierno no puede sugerir la entrega de la píldora “porque sería una política pública” y violaría la decisión del TC [17].

Finalmente, en mayo de este año, la Presidenta Michelle Bachelet anunció que se iba a repartir el fármaco en todos los municipios que estuviesen dispuestos a entregarlo.

Por primera vez, la senadora y portavoz del partido Democracia Cristiana, Soledad Alvear, abrió la puerta para que los alcaldes de su partido repartan el medicamento pero

bajo ciertas condiciones. “Yo creo que sería muy importante que se haga a través de una información muy adecuada y al mismo tiempo que tratándose de menores de edad vayan siempre acompañados de un adulto, y lo que es más importante, y eso es un llamado a los municipios, a las diferentes autoridades y a las familias, preocupémonos especialmente del día antes”, indicó Alvear. En cambio, un alcalde del partido Renovación Nacional, Manuel José Ossandón, indicó que no es partidario de distribuir la píldora por sus convicciones personales [18].

En el mes de julio, el nuevo presidente de la Asociación Chilena de Municipalidades, Ángel Bozán, informó al Ministerio de Salud que un 45% de las alcaldías del país están entregando la píldora gratuitamente y en forma autónoma a las jóvenes de escasos recursos que no pueden adquirirla en las farmacias por sus costos. A su vez, la entonces Ministra de Salud entregó a Bozán un informe que consigna que los municipios tienen plena autonomía para implementar este programa de ayuda a las jóvenes, quienes pueden recurrir a los consultorios a solicitar este fármaco. Bozán dijo que coincide plenamente con ese informe y que lo distribuirá para que los alcaldes del país sepan que pueden seguir cumpliendo con el programa [19].

Argentina: Continúan los fallos judiciales en las provincias

Argentina es un país federal en materia de salud, es decir las provincias cuentan con autonomía respecto de las decisiones sanitarias en sus jurisdicciones. Cada provincia cuenta con su Ministerio o Secretaria para llevar adelante las políticas y estrategias que considere relevantes. El Ministerio de Salud de la Nación está facultado para indicar lineamientos generales de políticas en la materia o iniciar programas sustantivos, pero las provincias retienen el poder de acogerse o no a estos lineamientos y programas. Fue así que en octubre de 2002 el Congreso argentino aprobó la ley que estableció la creación del Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable, al que luego se adhirieron la mayoría de las provincias. Sin embargo, en ese momento no se contempló la inclusión o exclusión de la píldora, y su suministro quedó a criterio de los gobiernos provinciales. En marzo de 2007, el Ministerio de Salud de la Nación decidió incorporar la píldora al Programa Nacional y lo incorporó con una cobertura del 100% al Programa Médico Obligatorio. Quedó así estipulado que los hospitales públicos y centros de asistencia están autorizados a entregar la píldora a quien la solicite, y que las obras sociales y prepagas deberán financiarlo en su totalidad.

La creación y puesta en marcha del Programa estuvo inmersa en un extenso y arduo debate, que llegó incluso a instancias judiciales. En algunas provincias la distribución y venta de anticonceptivos de emergencia sufrió acciones legales, similares a las que tuvo el Programa Nacional, incluso antes de que existiese la posibilidad de incorporar por ley la distribución gratuita de estos medicamentos.

En Córdoba, van por todos y todas. Córdoba fue una de las provincias pionera en este tipo de iniciativas contra la píldora. La asociación civil católica Portal de Belén, en marzo de 2002, logró que la Corte Suprema de Justicia de la Nación finalmente ordenase al Estado la prohibición de fabricación, distribución y comercialización del fármaco Imediat, del laboratorio Gador [c]. Debido a que la presentación de esta asociación estaba dirigida contra una marca comercial, el principio activo que utilizan las píldoras anticonceptivas quedó fuera de la discusión, permitiendo entonces que puedan seguirse comercializando medicamentos similares de otros laboratorios e incluso que Gador desarrollase una nueva marca comercial con el mismo principio activo.

La existencia de otros fármacos similares llevó a la organización a realizar nuevas denuncias en la Justicia. En total son 27 los productos que se venden en Córdoba y que están bajo investigación judicial. La denuncia se basa en que estos medicamentos se comercializan en la provincia (y en el país) bajo el nombre de anticonceptivos, mientras que los fabricantes extranjeros les reconocen efecto antiimplantatorio, información que no figura en los prospectos nacionales. Dentro de este grupo se encuentran no sólo la píldora del día después, sino también los dispositivos intrauterinos de cobre, y los anticonceptivos hormonales comunes de uso sistémico [20]. De todas las investigaciones en trámite, ya son 18 los directivos de laboratorios con imputación judicial.

Entre los laboratorios investigados figuran Biotenk (responsables de la comercialización de Norgestrel Max), Raffo (que tiene Segurite), y Monte Verde SA. Las autoridades de la Agencia Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) también están denunciadas porque habrían indicado un cambio en el prospecto de la píldora que supuestamente tenía la intención de no mencionar el efecto abortivo (y que sí figuraría en la presentación del fármaco en su país de origen).

Durante el 2008 la justicia cordobesa citó a directivos de laboratorios a prestar declaración indagatoria. Por su parte, un fiscal porteño, está a cargo de la investigación a funcionarios de la ANMAT [21,22].

Asimismo una Fiscal Federal analiza otra denuncia del Portal de Belén, contra funcionarios nacionales y provinciales del área de salud, en la que se afirma que se estaría entregando la píldora a niñas adolescentes en los Hospitales y Centros de Salud de la Ciudad de Córdoba, sin controles médicos previos, ni registros de ninguna especie [20].

En agosto de este año la justicia provincial dio lugar a un recurso de amparo presentado por asociaciones civiles contra la píldora y quedó prohibida su distribución en todos los centros de salud cordobeses [d]. La Procuración del Tesoro de la provincia (es decir, el cuerpo de abogados o procuradores que litigan a favor del Estado provincial) apeló este fallo centrándose en cuatro aspectos, uno de los cuales hace referencia a que “los argumentos de los magistrados

eran de origen puramente subjetivo” y que los supuestos efectos abortivos del fármaco son “subjetivos, hipotéticos e inverificables” científicamente [23].

Tierra del Fuego, entre la provincia y la nación. El año pasado en la provincia de Tierra del Fuego un defensor de menores había presentado una medida cautelar en la que sostenía que debía suspenderse la distribución del levonorgestrel en los hospitales públicos debido a que dicha píldora tenía efectos abortivos [24].

Una jueza provincial aprobó la medida cautelar al interpretar que el mecanismo de acción de la píldora implicaba un efecto abortivo. Sin embargo, se declaró incompetente para expedirse sobre la comercialización de la píldora por ser una cuestión de orden Federal. El fallo provocó la reacción airada del por entonces Ministro de Salud de la Nación, Ginés González García [24]. Fue así que el gobierno nacional se presentó como parte querellante y solicitó la intervención de la Justicia Federal para anular la medida cautelar [25].

Sin embargo, el juez federal que intervino se declaró, en junio de 2007, incompetente para resolver la apelación del amparo presentada por el gobierno nacional, argumentando que “más allá de que el método anticonceptivo de emergencia sea implementado por Nación, es la Provincia la que ha asumido la potestad de distribuir gratuitamente ciertos fármacos dentro de un plan nacional de salud.” Es decir, el juez consideró que si bien el programa es impulsado por el gobierno nacional, la norma que dio creación al sistema “invita a adherir” a las provincias, por lo que no se trata de una ley “eminentemente federal”. En la resolución, el magistrado decidió devolver el expediente a la Justicia Provincial, para que decidiera si enviaba la causa a la Corte Suprema de Justicia de la Nación [25].

Unas semanas después de la intervención federal, profesionales de todo el país se reunieron en la provincia de Tierra del Fuego para discutir el fallo que aprobó la medida cautelar. Para la Dra. Silvia Oizerovich, del Hospital Pirovano y ex presidenta de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto-Juvenil, el fallo de la jueza provincial, además de basarse en una equívoca interpretación del mecanismo de acción, “es discriminatorio, porque solo la puede comprar el que va a la farmacia y lo que pretende la Ley Nacional, una deuda que el Estado tenía con la mujer argentina, es que pueda acceder a los métodos anticonceptivos en forma gratuita” [26].

Mientras la Justicia decidía sobre la prohibición de su distribución y aplicación, el Ministro de Salud fueguino, Oscar Ruiz, indicó que estaban estudiando distintas alternativas que tengan los mismos efectos que la píldora del día después [25].

Santa Fe, un juez y una funcionaria apoyan el uso de la píldora. En la provincia de Santa Fe, un juez de la ciudad de Rosario dictaminó que la píldora no es abortiva y rechazó así un pedido de inconstitucionalidad planteado por un abogado local contra una Ordenanza municipal que avala su

utilización en las campañas de procreación responsable que implementa la Secretaría de Salud local [27] [e].

Rosario es uno de los Municipios en donde la píldora se distribuía de manera gratuita en el sistema público de atención antes de que el ex Ministro de Salud Ginés González García impulsase su incorporación al Programa Nacional.

El Plan Nacional de Salud Reproductiva, según denuncian los diarios locales, habría estado prácticamente desactivado en la provincia de Santa Fe durante la gobernación de Jorge Obeid (2003-2007). En marzo de 2008, la directora de Farmacia y Bioquímica de la provincia de Santa Fe resolvió normalizar y ordenó distribuir en los centros de salud santafesinos más de un millón de preservativos y una importante cantidad de píldoras del día después que estaban almacenadas en las droguerías de Rosario y Santa Fe [28].

Buenos Aires, denuncias por problemas en el programa nacional y universidades pioneras. A principios de año las denuncias por la parálisis del Programa Nacional se hicieron oír desde la provincia de Buenos Aires. La persona encargada del Programa Provincial de Salud Reproductiva y Procreación Responsable indicó que tenía preservativos, dispositivos intrauterinos y anticonceptivos inyectables y de emergencia pero que durante varios meses no habían recibido anticonceptivos orales [29].

En algunas provincias -como Córdoba, Mendoza y Santa Fe- los gobiernos locales salieron a enfrentar la crisis a través de compras directas de insumos, pero no fue el caso de la provincia de Buenos Aires [29].

Mientras tanto, en el puerto de la ciudad de Buenos Aires había dos contenedores con casi un millón de blisters de pastillas. Fuentes del Ministerio de Salud adjudicaban la discontinuidad en la entrega a un problema con esa compra: el laboratorio extranjero que ganó la licitación internacional se habría demorado con el pedido y cuando llegaron los contenedores quedaron varados por una disputa con la empresa vendedora por el pago de los impuestos de importación. Finalmente pagó el gobierno argentino [29].

“La situación es grave, desesperante”, comentó a Página/12 la investigadora de la Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA), Susana Checa, integrante del comité coordinador del Consorcio Nacional por los Derechos Reproductivos y Sexuales (Conders). Es la primera vez, desde que el programa nacional se puso en marcha en 2004, que se produce un faltante de semejante magnitud. Desde el Conders se viene realizando un monitoreo de la aplicación de los programas provinciales. “Estamos detectando problemas en la entrega de anticonceptivos orales desde Nación en casi todo el país”, apuntó Checa [29].

El año pasado, enmarcada en el mismo Programa Nacional, la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) (ubicada en la capital de la provincia de Buenos Aires) tomó la decisión de poner a disposición de las estudiantes de sus 17 facultades la píldora, anticonceptivos orales y preservativos. La

universidad brindaría asesoramiento y control de profesionales de la salud y los entregaría de manera gratuita en caso de ser solicitados [30].

Los obispos objetaron la medida al calificar a la píldora como abortiva y advertir que “conlleva efectos secundarios dañinos para la salud”. La posición de la Iglesia fue apoyada por agrupaciones católicas que realizaron presentaciones en la Justicia con el fin de que se detuviera la entrega del medicamento [30].

Ante la controversia generada, el Instituto Obra Médico Asistencial (IOMA), la obra social más grande de la Provincia, comunicó que: “Si bien a través del Plan SER (Salud Sexual y Reproductiva) sí se cubre la monodroga levonorgestrel, sólo se lo hace en la presentación de 0,03mg, que es el anticonceptivo común. La píldora del día después viene en la presentación de 1,5mg y no tiene cobertura de esta obra social”. Es decir, la obra social IOMA no estaría cubriendo la anticoncepción de emergencia [31].

España: Sociedades científicas apoyan que sea de venta libre

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Contracepción (SEC) están trabajando en evitar embarazos no deseados y para ello promueven el uso oportuno de la anticoncepción de emergencia. La campaña de sensibilización auspiciada por ambas sociedades científicas propone medidas tales como la posibilidad de prescribir por adelantado un anticonceptivo de urgencia o que se pueda adquirir la píldora sin receta. Los especialistas consideran que sigue habiendo demasiados obstáculos para conseguir el fármaco de manera oportuna [32]. Mientras, se espera la recomendación final de la Comisión de Sanidad y Consumo respecto al cambio de estatus en la comercialización del fármaco.

Críticas al acceso a la información y a la necesidad de receta. Para acceder a la anticoncepción de urgencia, la mujer debe acudir a un centro médico en el que, teóricamente, se le va a expedir una receta para adquirirla en una farmacia. “Sin embargo, no son raros los casos en los que los mismos servicios de urgencia de los hospitales deniegan la prescripción del medicamento, bien por no considerarlo una situación de emergencia (en cuyo caso derivan a la usuaria a un centro de planificación familiar), o por recurrir algunos facultativos a la objeción de conciencia y negarse a facilitar el acceso a un medicamento considerado erróneamente abortivo. Y la historia se repite en las farmacias”, explica Ezequiel Pérez Campos, presidente de la SEC [32].

Diversos estudios han demostrado que los médicos también son reticentes a recetar universalmente la píldora por considerar que se trata de un remedio propio de adolescentes o mujeres sin una formación sexual satisfactoria. Sin embargo, los datos recabados en diversas encuestas dan cuenta de otro escenario. Por ejemplo, en una encuesta realizada por las sociedades científicas a más de 4.000

solicitantes españolas de anticoncepción de urgencia se conoció que sólo el 1,9% tenía menos de 16 años [32].

Otra encuesta a 809 ginecólogos participantes en el último congreso anual de la SEGO muestra que hasta un 62% de los especialistas no informan adecuadamente a sus pacientes sobre posibles errores en el tratamiento con anticonceptivos de uso regular, y aproximadamente una cuarta parte sólo lo hace cuando insta un nuevo tratamiento o cuando aconseja un cambio de anticonceptivo. Poco más de la mitad de los ginecólogos consultados reconoce abiertamente informar específicamente acerca de la anticoncepción de urgencia siempre que se aborda el tema de los fármacos anticonceptivos. Sin embargo, sólo el 10% informa en charlas más amplias sobre planificación familiar, y un 22% sólo informa cuando es la paciente quien saca el tema. “Los ginecólogos españoles conforman un colectivo amplio en el que concurren, como es lógico, diferentes sensibilidades y formas de pensar”, excusa José Manuel Bajo Arenas, presidente de la SEGO. “La SEGO, no obstante, rehuye como sociedad científica el riesgo de embarazos no deseados y apoya por tanto esta anticoncepción de pronta respuesta siempre que contribuya a evitarlos” [32].

Además de la información, la gran medida que aumentaría el acceso a la anticoncepción de urgencia sería, según los expertos, una administración libre de receta “o que, al menos y mientras esta demanda no sea satisfecha en todas partes por igual, se pudieran prescribir las recetas por adelantado”. De esta manera, la paciente no tendría que salvar tantos obstáculos y sólo tendría que acudir a la farmacia [32].

“Desde la SEC no consideramos imprescindible una receta médica para la dispensación de una anticoncepción de urgencia”, añade Pérez Campos. “Se trata de un medicamento tenido por esencial e inocuo, según la OMS, y fácil de administrar. Parece incongruente que en muchos países de Europa y en EE.UU. las administraciones confíen en la capacidad de discernimiento de las mujeres que demandan este tratamiento y en España no lo hagamos” [32].

Ambas sociedades científicas abogan por la libre dispensación de la píldora. Como beneficios de esta opción mencionan: la reducción de la incidencia de embarazos no deseados por coito desprotegido o fallo del método anticonceptivo; la reducción en el número de abortos; la reducción de los costes sanitarios; la mayor accesibilidad a la anticoncepción de urgencia, la reducción de las consultas en los servicios de urgencia; la mayor tranquilidad de la mujer afectada, la mayor equidad y justicia en la dispensación del fármaco [32].

Continúa el acceso desigual. Cada comunidad autónoma del Estado español parece seguir consignas distintas con respecto a garantizar el acceso a la píldora. Por ejemplo, Andalucía y Cataluña disponen de una amplia red de centros de salud o atención a la mujer que proporcionan asesoría y dispensan gratuitamente la píldora. Galicia, Navarra, Extremadura, Aragón y –recientemente- Castilla y León son

las otras comunidades que cuentan con planes para mejorar la accesibilidad a la píldora. Mientras que en Madrid, Baleares y Cantabria la disponibilidad de estos tratamientos pasa por contratiempos. Por último, ni la Comunidad Valenciana, ni Murcia, Castilla-La Mancha, la Rioja o el País Vasco contemplan planes de mejora o implantación eficaz de la anticoncepción de urgencia [32].

Para la Federación de Planificación Familiar Estatal (FPFE) [f], Madrid y Baleares son las comunidades que están a la cola, aunque en Madrid hay algunos ayuntamientos, incluida la capital, con cierta organización, accesibilidad y gratuidad. Simplificando, el mapa de España se divide en dos: en una parte están las comunidades que prescriben y dispensan la llamada píldora del día siguiente en servicios autonómicos de salud de forma gratuita (Andalucía, Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla y León, Navarra, Cataluña, Extremadura y Galicia); al otro lado, aquellas que expiden receta sin financiación para comprar en la farmacia por 20 euros la pastilla, “un precio excesivo” para adolescentes y personas con rentas muy bajas [33].

Los opositores a la dispensación de la píldora también realizan estudios. Durante las “Jornadas de Actualización en Medicina Familiar”, realizadas en diciembre de 2007, se presentó un estudio que calculó que en España se dispensan anualmente unos 600.000 tratamientos de anticoncepción de emergencia. Además, el informe revela que el 52% de las mujeres que solicitaron la medicación no utilizaban habitualmente ningún método anticonceptivo [34].

El perfil de las solicitantes resultó ser el de una joven de 24 años, que mantuvo una relación sexual de riesgo doce horas antes. Más de la mitad de las solicitudes se completaron durante el fin de semana (16% en sábado, 30% en domingo y 15% en lunes). Un 58,8% de las que tomaron la píldora la solicitaron alegando la rotura del preservativo [34].

Algunas consideraciones finales

Por el momento, así es como ha quedado establecido el escenario en estos países. Mientras España busca unificar el criterio a través del cual se distribuye la anticoncepción de emergencia e incluso se atreve a poner en discusión la posibilidad de su venta sin receta; Argentina y Chile se encuentran con una oposición organizada que no dudó en recurrir a la justicia para prohibir un medicamento que consideran va en contra de sus principios.

Es necesario observar que tanto la justicia chilena como la argentina, cuando se han pronunciado contraria a la “píldora del día después”, han decidido que es un fármaco cuya acción va contra las leyes de sus países por considerarlo abortivo o por dudar de que no lo sea, y por lo tanto no puede incluirse en programas públicos, con acceso gratuito. Sin embargo, las decisiones judiciales no afectan el acceso a este recurso a través de la esfera privada, es decir por la venta en farmacias. Por lo tanto, lo que termina ocurriendo, es que se fomenta una situación de inequidad, debido a que las mujeres que puedan cubrir el costo de la píldora en la

farmacia, pueden acceder a ella sin mayores inconvenientes. En cambio, al sector público se le dificulta suministrarla.

Finalmente, es necesario hacer otra observación respecto a cómo estos tres países reaccionan frente al “posible efecto abortivo” del fármaco, que parece relacionarse con la tipificación del aborto en las leyes nacionales. Por ejemplo en Chile, la práctica del aborto con fines terapéuticos estaba contemplada en el código sanitario de 1967. Para proceder a esta intervención se requerirá la opinión documentada de dos médicos cirujanos. Sin embargo, la comisión legislativa de la junta militar de gobierno, propuso aumentar las sanciones de los delitos de aborto y eliminar las indicaciones terapéuticas. Se aprobó entonces la ley 18.826, del 15 de septiembre de 1989, cuyo texto dice: “no podrá ejecutarse ninguna acción cuyo fin sea provocar un aborto”. Así se lo elevó a la categoría de homicidio simple, con penas de 8 años de prisión. En virtud de esa ley, en la actualidad, cualquier maniobra abortiva que se realice, sin importar los objetivos con que ellas se persigan, es ilegal.

En Argentina el aborto está legalmente restringido. El Código Penal lo considera como un delito contra la vida y la persona, y establece reclusión o prisión para quien lo efectúa y para la mujer que se causara o consintiera esa práctica. Sin embargo, el artículo 86 establece dos excepciones en las que el aborto no es punible: 1) si el aborto “se ha hecho con el fin de evitar un peligro para la vida o la salud de la madre y si este peligro no puede ser evitado por otros medios”, y 2) “si el embarazo proviene de una violación o de un atentado al pudor cometido sobre una mujer idiota o demente. En este caso, el consentimiento de su representante legal deberá ser requerido para realizar el aborto”. En los hechos, la aplicación de ambas excepciones encuentra importantes trabas y oposiciones, tanto desde la justicia como desde los profesionales de la salud.

En el caso español, la ley actual contempla tres situaciones no punibles para el aborto, que deberá ser practicado por un médico, o bajo su dirección, en centro o establecimiento sanitario, público o privado, acreditado y con consentimiento expreso de la mujer embarazada. Las circunstancias previstas para el aborto son: 1) que sea necesario para evitar un grave peligro para la vida o la salud física o psíquica de la embarazada y así conste en un dictamen emitido con anterioridad a la intervención por un médico de la especialidad correspondiente, distinto de aquél por quien o bajo cuya dirección se practique el aborto. En caso de urgencia o riesgo vital para la gestante, podrá prescindirse del dictamen y del consentimiento expreso; 2) que el embarazo sea consecuencia de un hecho constitutivo de delito de violación del artículo 429, siempre que el aborto se practique dentro de las doce primeras semanas de gestación y que el mencionado hecho hubiese sido denunciado; y 3) que se presuma que el feto habrá de nacer con graves taras físicas o psíquicas, siempre que el aborto se practique dentro de las veintidós primeras semanas de gestación y que el dictamen, expresado con anterioridad a la práctica del aborto, sea emitido por dos especialistas del centro o establecimiento sanitario, público o privado, acreditado.

Notas:

- a. La Red de Agrupaciones Pro-Vida y los parlamentarios de la Alianza por Chile, forma parte de una organización mayor denominada, Acción Mundial de Parlamentarios y Gobernantes por la Vida, fundada el 10 de noviembre de 2007 en Chile con el “Acta de Santiago”. Está presidida por la senadora argentina Liliana Negre, con las vicepresidencias de Fabiola Morales (congresista de Perú), Nelly Jerez (diputada de Honduras), Ángel Pintado (diputado por Huesca en España), Carlos Abascal (Ex Ministro de Interior de México), Carlos Olivares (diputado de Chile) y José Ribeiro E Castro (eurodiputado portugués).
- b. El fallo del Tribunal Constitucional puede encontrarse en: http://www.iurisprudencia.cl/wp-content/uploads/2008/04/sentenciatc_pildora.pdf
- c. El contenido del fallo de la Corte Suprema de la Nación está disponible en: <http://www.muerte.bioetica.org/juris/fallos13.htm>
- d. El fallo de la justicia de Córdoba de agosto de 2008 se halla disponible en: <http://www.portaldebelen.com.ar/fallos/4926.pdf>
- e. La sentencia pronunciada en Santa Fe se encuentra disponible en: http://www.lacapital.com.ar/contenidos/2008/07/03/noticia_8000.html
- f. La FPFE es una organización no gubernamental fundada en 1987, que está formada por Asociaciones de Planificación Familiar de Andalucía, Castilla la Mancha, Castilla León, Catalunya, Baleares, Extremadura, Galicia y Madrid. La FPFE pertenece a la Federación Internacional de Planificación Familiar (IPPF), plataforma internacional que agrupa a ONG de más de 160 países dedicadas al campo de la Salud Sexual y Reproductiva de las personas. La IPPF es la segunda organización a nivel mundial después de Cruz Roja, y la primera organización internacional en el campo de la salud sexual y los derechos sexuales y reproductivos.

Referencias:

1. Daniela Varas, Chile: Solicitan a la Contraloría investigar compra de la píldora del día después, *El Mercurio* (Chile), 1 de junio de 2007.
2. Ermy Araya, Ministerio de Salud defiende legalidad de compra de píldora “Postday”, *La Nación* (Chile), 1 de junio de 2008.
3. Carlos González Isla, Chile: Fuerte ofensiva contra farmacias que no distribuyen “píldora del día después”, *La Nación* (Chile), 10 de octubre de 2007.
4. Carlos González Isla, Chile: ISP alista aprobación de nueva píldora tras multas a farmacias, *La Nación* (Chile), 23 de octubre de 2007.
5. René Olivares, Chile: Farmacias compran dosis de “la píldora” y evitan nuevas multas, *El Mercurio* (Chile), 23 de octubre de 2007.
6. B. Serrano, M. Echeverría y M. Lüders, Chile: Farmacias en batalla frontal con el Gobierno tras multas por píldora del día después, *El Mercurio* (Chile), 28 de octubre 2007.
7. Chile increpa a farmacias por venta de píldora del día después en Perú, *AFP* (Chile), 2 de noviembre de 2007.
8. Carlos González Isla, Chile: Fuerte ofensiva contra farmacias que no distribuyen “píldora del día después”, *La Nación* (Chile), 10 de octubre de 2007.
9. Bruno Ebner y Alejandro Trujillo, Abogado Davor Harasic defenderá la postura del Instituto de Salud Pública, *El Mercurio* (Chile), 29 de diciembre de 2007.
10. Flavia Mameli, Chile podría retroceder 50 años, *Artemisanoticias* (Argentina), 2 de abril de 2008.
11. Daniela Estrada, Chile: Multitud exige la píldora del día después, *IPS* (Chile), 23 de abril de 2008.
12. Bachelet, en contra del TC chileno por la píldora del día después, *El País* (España), 20 de abril de 2008.
13. Opinión / Derechos reproductivos y sexuales de la mujer chilena, *wordpress*, 25 de abril de 2008.
14. Médicos recetarán “píldora del día después” mientras ésta se ofrezca en las farmacias, *La Tercera* (Chile), 22 de abril de 2008.
15. René Olivares y Víctor Zúñiga, Para la AChM, el artículo 56 del texto permite incluir programas de salud autónomos a los del ministerio, *El Mercurio* (Chile), 22 de abril de 2008.
16. Dalia Rojas, Chile: Abogado del Tribunal Constitucional Francisco Zúñiga explica los alcances del documento, *La Nación* (Chile), 28 de abril de 2008.
17. Ministra de Salud descarta diferencias con Vidal por entrega de la píldora, *El Mercurio Online* (Chile), 21 de abril de 2008.
18. Cristián Chandía, Alvear da luz verde para que alcaldes DC distribuyan la píldora del día después, *La Tercera* (Chile), 22 de mayo de 2008.
19. Píldora: 45% de municipios la entregan, *UPI* (Chile), 17 de julio de 2008.
20. A la Justicia Penal por un fármaco abortivo, *Corrientes Noticias* (Argentina), 30 de octubre de 2007.
21. “Píldora del día después”, citan a declarar a los directivos de otro, *La Voz del Interior* (Argentina), 18 de junio de 2007.
22. Indagan a laboratorio por la “píldora del día después”, *La Voz del Interior* (Argentina), 20 de agosto de 2007.
23. A favor de “la píldora del día después”, *Clarín* (Argentina), 13 de septiembre de 2008.
24. La Justicia provincial deberá expedirse sobre la distribución de la píldora del día después, *El Diario del Fin del Mundo* (Argentina), 15 de abril de 2008.
25. Estudian alternativas a la “píldora del día después”, *Programa Infosalud* (Argentina), 5 de junio de de 2007.
26. Prestigiosos médicos descartaron que la píldora del día después sea abortiva, *Tiempo Fueguino* (Argentina), 2 de junio de 2007.
27. Santa Fe: Un juez rosarino dictaminó que la píldora del día después no es abortiva, *La Capital de Rosario* (Argentina), 3 de julio de 2008.
28. Ahora sí habrá píldoras y forros para todo el mundo, *Rosario/12* (Argentina), 9 de marzo de 2008.
29. Mariana Carvajal, Ya no hay píldoras en los hospitales, *Página/12* (Argentina), 6 de mayo de 2008.
30. La Universidad Nacional de La Plata entregará la “píldora del día después” a sus alumnas, *Diario de la República* (Argentina), 29 de agosto de 2007.

31. Polémica por píldora del día después, IOMA no la incluyó en su vademécum, *Diario Hoy* (Argentina), 3 de noviembre de 2007.
32. Jordi Montaner, Seis años con la “píldora del día después”, *Consumer Eroski* (España), 19 de septiembre de 2007.
33. La píldora del día después divide el mapa español, *El País* (España), 11 de septiembre de 2008.
34. Domingo Pérez, La píldora postcoital se administra al año en el país a unas 600.000 mujeres, *ABC* (España), 4 de diciembre de 2007.

Reportes Breves

Nuevos Medicamentos del 2007: Agencias reguladoras y formuladores de políticas dejan la salud pública en manos de la industria farmacéutica

Traducido por Boletín Fármacos de: *Revue Prescrire* 2008;28(292):134-140.

- Una vez más en el 2007, la mayoría de medicamentos “nuevos” no eran más que falsas innovaciones: combinaciones de dosis fijas de fármacos existentes, medicamentos “me-toos” ó “yo también”, y “dispositivos” (nuevas formas de entrega sin mayor beneficio para los pacientes).
- Salieron al mercado muchos genéricos, y algunos de ellos proporcionan ventajas a los pacientes. El concepto de “biosimilar” sigue siendo tan oscuro como siempre.
- El pequeño número de productos nuevos que representan un avance terapéutico real para los pacientes fue superado con creces por fármacos que sería mejor evitar.
- Las agencias reguladoras continúan satisfaciendo sus intereses corporativos en lugar de velar por las necesidades reales de los pacientes. “Planes de manejo de riesgo” y otras formas de seguimiento post-comercialización no ofrecen las suficientes garantías con respecto a la seguridad de los fármacos.
- Las agencias reguladoras no fueron lo suficientemente diligentes en retirar medicamentos o cambiar sus indicaciones, ni para cambiar la redacción de los resúmenes de las características de los productos.
- Las compañías farmacéuticas continuaron promocionando la publicidad directa al consumidor. Las autoridades rechazaron la noción de programas de cumplimiento en el 2007, sin embargo este Caballo de Troya debe ser observado de cerca. Los profesionales de la salud continúan siendo expuestos a una presión publicitaria masiva.
- Lo que se observa claramente al hacer un análisis retrospectivo de lo sucedido en el 2007 es que los ciudadanos, pacientes y profesionales de la salud europeos aun no pueden confiar en las autoridades de salud para asegurarse de que van a recibir el mejor tratamiento disponible.

En el 2007, en nuestra edición Francesa de “la revue prescrire”, revisamos la evidencia disponible sobre 350 nuevos medicamentos. Aquí revisaremos los eventos más destacados del 2007. Las tensiones continuaron incrementándose cuando debido a una continua falta de innovaciones reales, la industria farmacéutica intentó expandir su rol en el cuidado de la salud.

Muchas no son innovaciones reales

El año pasado examinamos 88 productos médicos nuevos, incluyendo 60 nuevos fármacos y 26 variaciones o extensiones de línea.

Reciclaje masivo. En realidad estas 88 “innovaciones” solamente representaron 35 productos nuevos. El resto eran simplemente novedades comerciales, incluyendo:

- Combinaciones de dosis fijas de fármacos existentes, la mayoría para indicaciones que tienen una gran demanda como: cardiología con atorvastatina + anlodipina (Rev Prescrire n. 280) e hidroclorotiazida + una antagonista de la angiotensina II (Rev Prescrire n. 282 y n. 283); Diabetes tipo 2 con pioglitazona + glibeipirida (Prescrire Int n. 90), pioglitazona + metformina (Prescrire Int n. 90) y rosiglitazona + glibeipirida (Prescrire Int n. 90); y glaucoma con timolol + bimatoprost (Rev Prescrire n. 281), timolol + brimonidina (Rev Prescrire n. 281) y timolol + travoprost (Rev Prescrire n. 281).
- Nuevas formas farmacéuticas de medicamentos nuevos o existentes, generalmente se trata de nuevos “dispositivos” de administración en lugar de avances terapéuticos. Los ejemplos incluyen: parches de rotigotina (Prescrire Int n. 91) y parches de testosterona (Prescribe Int n. 94, página 60); un liofilisato sublingual de polen de césped de Timothy (Phleum pratense) (Rev Prescrire 288); y tabletas de aripipazol orodispersa (Rev Prescrire n. 281) y donepezil (Rev Prescrire n. 281);
- Sustancias muy relacionadas a medicamentos existentes (“me-toos” o “yo también”): epoetin delta (Rev Prescrire n. 285); y hormonas paratiroidea recombinantes (Rev Prescrire n. 288);
- Un metabolito de un medicamento existente: paliperidona (Prescrire Int n. 92), un metabolito de risperidona;
- 26 extensiones de línea, de las cuales solo 2 proporcionaron ventajas incluso limitadas para pacientes (consideradas como “posiblemente útiles” en nuestro sistema de evaluación; colistina inhalada (Rev Prescrire n. 281); y levericetan inyectable (Keppra; Rev Prescrire n. 282);
- Reparación de tres fármacos viejos e innecesarios: colirios con una combinación de aminoácidos (Vitacacic; Rev Prescrire n. 288); un spray de garganta combinando un antiséptico y un anestésico, clorhexidina + amileina (Amygdol; Rev Prescrire n.

280); y un vasoconstrictor nasal, que ahora contiene oximetazolina (Pernazene; Rev Prescrire n. 284).

Nuevos genéricos: algunos fármacos interesantes. Desde el 2007, debido al gran número de genéricos que llegan permanentemente al mercado francés, decidimos enfocarnos en versiones genéricas de nuevos fármacos. Nuestra descripción de genéricos que se comercializan con nombres llamativos que se publicó en nuestra columna de *Copies démasquées* (Genéricos desenmascarados) tenía como objetivo ayudar al personal de salud a identificarlos y promover que, cuando estuvieran disponibles, seleccionaran los productos genéricos que utilizaran la denominación común internacional (DCI). Ya no presentamos genéricos con nombres de marca que incluyan el DCI, que afortunadamente son la mayoría.

Entre los 23 genéricos nuevos que se comercializaron en el 2006, 10 tienen beneficios comprobados para los pacientes, son: anlodipina, azitromicina 250mg., carvedilol, ceftazidimina inyectable, ciprofloxacina, epirubicina, fluconazol inyectable y oral, levonorgestrel y ondansetrón. Las versiones genéricas de estos medicamentos ayudan a proporcionar cuidados de salud de calidad a un costo reducido.

Medicamentos biosimilares: confusión deliberada. El primer medicamento con estatus de “biosimilar” (equivalente a “biogénico”, una copia del medicamento extraído o producido a partir de una fuente biológica) fue el Omnitrope, un producto basado en somatropina (Rev Prescrire n. 284). En el 2007, la diferencia entre “genérico” y “biosimilar” no estaba clara: las agencias reguladoras están lejos de ser explícitas cuando se trata de definir el criterio que utilizan para atribuir el estatus de “biosimilar”. Estaremos observando cómo evoluciona esta situación en el 2008.

Pocos avances reales; las agencias reguladoras son complacientes con las compañías farmacéuticas

En el 2007, de los 141 medicamentos, indicaciones o extensiones de línea nuevos que estudiamos, consideramos que 79 no representaban “Nada Nuevo”. Los fármacos que consideramos que aportaban un avance real eran escasos, y el número de “fármacos a evitar”, por ejemplo los fármacos que para empezar nunca debieron ser autorizados por las autoridades, seguía siendo inaceptablemente alto.

Estudiando las indicaciones. Muchos medicamentos que se comercializaron para un número limitado de indicaciones recibieron una ampliación de su permiso de comercialización para tratar otros problemas de salud o fases más tempranas de la enfermedad. Estas extensiones de licencia permiten a las compañías continuar promoviendo sus fármacos, aunque pocas veces representen una mejora real del arsenal terapéutico. Esto fue particularmente cierto en oncología, neuropsiquiatría y reumatología. Algunos ejemplos del 2007 son:

- Oncología: cetuximab (Rev Prescrire n. 289) para cáncer de los tractos respiratorio y digestivo; docetaxel (Rev Prescrire 289) para cáncer metastásico estomacal; y erlotinib (Rev Prescriben. 289) para cáncer metastásico de páncreas;
- Neuropsiquiatría: escitalopram para ansiedad generalizada (Rev Prescrire n. 279) y desórdenes obsesivo compulsivos (edición 290); interferon beta para esclerosis múltiple en fase temprana (Rev Prescrire n. 283); gabapentina (Rev Prescrire n. 288) para dolor neuropático periférico; levetiracetam (Rev Prescrire n. 287) para epilepsia parcial (monoterapia); memantina (Rev Prescrire n. 287) para el mal de Alzheimer moderadamente severo; y pregabalina para la ansiedad generalizada (Rev Prescrire n. 279) y el dolor central neuropático (Rev Prescrire n. 288).
- Reumatología: adalimumab (Prescrire Int n. 93) para espondilitis anquilosante; e infliximab (Prescrire Int n. 91) para la soriasis reumática.

Fármacos huérfanos para enfermedades raras: de beneficio frecuente pero no siempre. De entre los 10 “fármacos huérfanos” nuevos que estudiamos en el 2007, cinco ofrecen beneficios tangibles a los pacientes, son los siguientes: alglucosidase alfa (Prescrire Int n. 92) para la enfermedad de Pompe; busulfán inyectable (Rev Prescrire n. 288) antes del trasplante hematopoyético de célula madre; clorafabina (Rev Prescrire n. 287) en leucemia linfoblástica aguda; oxibato de sodio (Prescrire Int n. 89) en narcolepsia; y sunitinib (Prescrire Int n. 90) para algunos tumores de estroma del tracto digestivo.

Otros tres fármacos proporcionaron un beneficio más modesto: deferasirox (Prescrire Int n. 91) en pacientes con sobrecarga de hierro; fumagilin (Rev Prescrire n. 279) en microsporidiosis; y sorafenib (Prescrire Int n. 90) para el tratamiento de de segunda línea cáncer de riñón.

Dos fármacos huérfanos que se reexaminaron en el 2007, cuando se contaba con mayor información de seguimiento, también resultaron ser beneficiosos: carglumicacida en una alteración poco frecuente de ciclo de la urea (Prescrire Int. n. 94, página 50) e imatinib en leucemia mieloide crónica (Rev Prescrire n. 290).

Los beneficios obtenidos con algunos de los llamados fármacos huérfanos muestran lo que se puede lograr cuando los que formulan las políticas deciden aprovechar los recursos de la industria farmacéutica para el beneficio de la sociedad (Prescrire Int n. 87).

Pediatría: fármacos viejos con valor comprobado. La utilidad de los fármacos pediátricos que examinamos en el 2007 fue muy variable. La mayor parte del progreso se debió a fármacos viejos como: metotrexato y triamcinolona (Prescrire Int n. 92) para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (edición 284); la vacuna de meningococo B (MenBvac) para la prevención de algunas infecciones de meningococo B (Rev Prescrire n. 288); hierro en concentración de dosis adaptada a recién nacidos (Prescrire

Int n. 88) y fluconazol para la candidiasis (Rev Prescrire n. 284).

Cuando se implementen las provisiones principales de la Regulación Europea del 2008 con respecto a fármacos pediátricos (véase inserto en Prescribe Int n. 94, página 79), se deberá prestar especial atención a la evaluación de fármacos en niños, en particular al riesgo de sobremedicación.

Farmacovigilancia: agencias reguladoras débiles

Las agencias reguladoras de medicamentos no confrontaron oportunamente a las compañías farmacéuticas en asuntos relacionados con la seguridad del paciente.

Planes de manejo de riesgo y seguimiento post-comercialización: una fachada. Las agencias reguladoras, para compensar por la aprobación frecuentemente prematura y cuestionable de las solicitudes de comercialización, han adoptado los llamados planes de manejo de riesgo (Prescrire Int n. 91). Estos planes, en cuya implementación las compañías farmacéuticas juegan un papel muy importante, hacen que las agencias reguladoras aparenten proteger al público, cuando en realidad dejan expuestos a los pacientes a los peligros de fármacos que sería mejor evitar. Algunos ejemplos son: budesonida + formoterol para los ataques de asma; rimonabant en obesidad; y testosterona transdérmica para mujeres con niveles bajos de apetito sexual.

Todavía queda por ver cómo se analizará la información recogida de esta manera: hasta ahora los estudios de seguimiento post-comercialización que han solicitado las autoridades francesas se han mantenido secretos (Prescrire Int n. 89).

Retiros del mercado: las agencias reguladoras no están haciendo su trabajo. En el 2007 solo cuatro fármacos fueron retirados del mercado francés por razones de seguridad. Estos fármacos estuvieron disponibles por décadas en Francia a pesar de que sus efectos adversos opacaban sus beneficios.

- Crema de clorprometazina, un neuroléptico usado para el dolor muscular; retirado debido a los potenciales efectos adversos de tipo cutáneo severos (Rev Prescrire n. 283).
- Clobutinol, un antitusígeno que conlleva el riesgo de arritmias cardíacas (torsades de pointes) (Rev Prescribe n. 289);
- Veraliprida (Agreal), un neuroléptico usado para sofocos menopáusicos intensos; retirado debido al riesgo de desórdenes psiquiátricos y extrapiramidales (Rev Prescrire n. 290).

Un número de fármacos igualmente dañinos y/o inefectivos siguen estando disponibles en el mercado Francés, como:

- Cisaprida, un neuroléptico usado para el reflujo gastroesofágico en infantes, puede causar desórdenes cardíacos fatales (Rev Prescrire n. 289);

- La combinación analgésica dextropropoxifeno + paracetamol conlleva el riesgo de depresión respiratoria (Rev Prescrire n. 282 y 288);
- Nimesulida, un fármaco antiinflamatorio no esteroideo conocido por sus efectos fatales sobre el hígado (Prescrire Int n. 93);
- Tacrolimús tópico, un inmunosupresor usado en eccemas atópicos que conlleva un riesgo de cáncer (Prescrire Int n. 92);
- Trimetazidina, un “vasodilatador” (Prescrire Int n. 91) capaz de causar el síndrome de parkinson.

Las agencias reguladoras de otros países ya han retirado algunos de estos fármacos de sus mercados nacionales. Las agencias de regulación francesas y europeas, al dejar a los pacientes expuestos a los riesgos potenciales de estos fármacos, no están cumpliendo con una de sus responsabilidades principales.

Retiro de indicaciones: el mínimo requerido. Algunas indicaciones fueron retiradas oportunamente, tales como: el vendaje adhesivo medicado con diclofenaco para la gonartrosis, las tendinopatías y traumas menores (Rev Prescrire n. 285); y el verteporfín para la degeneración macular de tipo neovascular relativa a la edad (Rev Prescrire n. 289). No es de sorprender que los pacientes y el personal de salud sepan mucho menos sobre los fármacos que se han retirado que sobre los nuevos que se hayan introducido en el mercado.

La decisión de restringir el uso de telitromicina (Rev Prescrire n. 283) a tratamiento de segunda línea no avanzó lo suficiente, dado el riesgo de efectos adversos cardíacos y hepáticos.

Resúmenes de características de productos: las debilidades comprometen la calidad de los servicios de salud. Los riesgos potenciales no siempre se mencionan claramente en los resúmenes de características de los productos (SPCs, en sus siglas en inglés); un ejemplo es el riesgo de trombosis asociada con parches contraceptivos que contienen etinilestradiol + norelgestromina (Prescrire Int n. 91).

La falta de consistencia en los resúmenes de características de productos para ciertos tipos de fármacos, como el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula con bifosfonatos, es inaceptable.

Los equipos de farmacovigilancia han enfatizado la calidad dispar de los resúmenes de características de productos (Rev Prescrire n. 290).

Agencias reguladoras y transparencia: hay mucho por mejorar. Las agencias reguladoras todavía no logran proporcionar información apropiada sobre las reacciones adversas de los fármacos. Por ejemplo, después de que se retirara del mercado el clobutinol, la declaración emitida por la agencia Francesa (AFSSAPS) proporcionó muy poca información sobre los efectos adversos de este fármaco. ¡La página web de la agencia Alemana incluyó más información sobre casos reportados en Francia! (Rev Prescrire n. 289).

Hubo algunos eventos alentadores, pero fueron la excepción. La AFSSAPS informó directamente al público, a través de su página web sobre los riesgos de fracturas asociadas al consumo de glitazonas, el riesgo de muerte asociado a la toxina botulínica, y el riesgo de la tianeptina de generar farmacodependencia y abuso. Asimismo, la EMEA advirtió sobre el riesgo de infarto de miocardio con el uso de vareniclina.

Otras medidas plausibles fueron: la decisión de la AFSSAPS de retirar algunos fármacos que nunca habían recibido los permisos de comercialización; y la reclasificación de la metoclopramida para limitar la amplia utilización como antiemético que se hace de este neuroléptico oculto.

Publicidad: cada vez más invasiva

Las estrategias de publicidad de las compañías farmacéuticas dirigidas tanto a los profesionales de la salud como a los consumidores están siendo cada vez más insidiosas e intrusivas.

Publicidad directa al consumidor: una táctica clave de mercadeo. La publicidad directa al consumidor de los medicamentos que precian prescripción está prohibida en la Unión Europea. La experiencia en los Estados Unidos, donde las autoridades parecen ser incapaces de ejercer un control efectivo, refuerza la necesidad de esta prohibición total (Rev Prescrire n. 291).

Mientras tanto, las compañías farmacéuticas están obviando todos los obstáculos para promocionar sus productos, a través de una publicidad disfrazada como “información” sobre problemas de salud y fármacos, la “exageración/inventación de enfermedades” y produciendo “noticias sensacionalistas”. También proporcionan “apoyo” financiero y material a grupos de pacientes e intentan mantener la lealtad de los pacientes a través de lo que llaman los programas de cumplimiento (Prescrire Int n. 93).

Programas de cumplimiento: un lobo disfrazado de oveja. En enero de 2007 el Foro Europeo de Fármacos jugó un importante rol al asegurar que, a pesar de la fuerte presión de la industria, los programas de cumplimiento no se legalizaran en Francia.

Estos programas de diseño industrial, presentados como de ayuda al seguimiento de tratamientos por parte de los pacientes, no tienen ninguna justificación médica posible. No son requisitos que las agencias reguladoras francesa o europea impongan como condición para otorgar los permisos de comercialización (Rev Prescrire n. 289). Sus motivos son de tipo financiero, esencialmente para mantener las ventas de fármacos problema (de alto riesgo y/o difícil administración) que las compañías tienen dificultades para vender (Rev Prescrire n. 285). Además de la necesidad de evitar que se confundan los roles de los diferentes actores que trabajan en los servicios de salud, no hay evidencia sólida que muestre que estos programas son efectivos o que benefician a los pacientes (Rev Prescrire n. 288).

Los profesionales de la salud continúan siendo presionados por las compañías farmacéuticas. Las compañías farmacéuticas gastan montos considerables de tiempo y dinero en influir en las preferencias de los profesionales de la salud.

Además de “alianzas”, los programas de cumplimiento y la presión moral sobre los profesionales de la salud para que reciban a los representantes de ventas (para evitar el desempleo entre los representantes de ventas, Rev Prescrire n. 289, contraportada interior), las compañías farmacéuticas están invadiendo las salas de personal de los hospitales, cafeterías y bibliotecas médicas, buscando enganchar a los estudiantes desde el inicio de sus carreras (Rev Prescrire n. 288 y 290).

La Agencia Francesa a cargo de la publicidad: un perfil más alto pero aun dolorosamente lenta para actuar. A mediados del 2007 la *Comission de la publicité* francesa empezó a publicar sus reportes en la página web de la agencia reguladora francesa.

La agencia revisó muchos anuncios pero prohibió muy pocos – solo 16 en el 2007. Las razones para prohibir estos anuncios eran normalmente bastante serias, tales como hacer declaraciones engañosas sobre su eficacia; promover medicamentos para indicaciones para las que no habían sido aprobados y minimizar los efectos adversos.

Sin embargo, debido a la larga demora desde la revisión de los anuncios hasta la publicación de su prohibición en el Registro Oficial, las compañías farmacéuticas tienen suficiente tiempo para difundir estos mensajes publicitarios.

En el 2007 la agencia no tomó acción apropiada con respecto a los anuncios de medicamentos con un balance riesgo beneficio negativo, entre ellos estaban: budesonida + formoterol para ataques de asma; combinaciones de la glitazona en diabetes; flurbiprofeno para el dolor de garganta; y testosterona transdérmica para mujeres.

Los pacientes y los profesionales de la salud no deben delegar su responsabilidad ni a las agencias ni a las compañías farmacéuticas. En el 2007, tal como en años anteriores, el mercado farmacéutico estaba dominado por una plétora de productos “nuevos” disfrazados como innovadores por una falta de progreso terapéutico y por una confusión en los roles. Las autoridades seguían priorizando las ganancias de las compañías antes que la salud pública. A pesar de los evidentes conflictos de interés, las compañías farmacéuticas están involucrándose cada vez más en la investigación clínica, la farmacovigilancia y la provisión de información a los pacientes y al personal de salud.

Ahora más que nunca, los profesionales de la salud deben asumir su responsabilidad en el cuidado de pacientes o encontrarán que la industria farmacéutica ha tomado su rol.

Los ciudadanos y pacientes deben unirse para asegurar que su salud no queda en manos de las compañías farmacéuticas

y de las entidades reguladoras que están bajo la influencia de la industria.

Esta revisión fue preparada y traducida por el Equipo Editorial de Prescrire (sin conflicto de interés).

Puntaje de Prescrire para nuevos productos en los últimos 15 años

Valoración	Número de nuevos productos o indicaciones [a]														
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Bravo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1 [j]
Un avance real	1	1	3	16 [c]	3 [e]	2	1	4	2	4	4	0	1	1	2 [j]
Ofrece una ventaja	8	12 [b]	15	8	12	17 [g]	17	8	11	9	5	6	4	8	14 [k]
Posible de ayuda	15	27	15	25 [d]	38 [f]	23 [h]	20	24 [e]	17	18	23	12	20	31	27
Nada nuevo (incluyendo genéricos)	61	65	52	18	44	43	31	53	36	36	34	41	38	69	79
No aceptable	2	6	1	3	0	4	3	2	9	6 [e]	7 [e]	7	19	17	15 [l]
Juicio reservado	4	10	5	16	6	4	9	5	7	0	6	4	2	6	3
Total	91	121	91	87	103	93	81	97	82	72	79	70	84	135	141

Referencias:

- Por falta de espacio, este cuadro solo presenta los resultados de los últimos 15 años. Este cuadro incluye los nuevos productos e indicaciones presentadas tanto a prescriptores como a farmacéuticos comunitarios y hospitalarios, y a partir del 2005 se incluyen las ampliaciones de uso (nuevas concentraciones de dosis, nuevas formas de presentación de fármacos existentes) y de productos de venta sin receta médica y de automedicación evaluados por Prescrire.
- Incluyendo 5 productos basados en somatropina.
- Incluyendo 8 productos para la misma indicación: erradicación del helicobacter en pacientes con úlcera gastroduodenal.
- Incluyendo 7 jeringas de insulina desechables.
- Incluyendo 2 productos puestos en el mercado en conjunto.
- Incluyendo 4 productos puestos en el mercado en conjunto.
- Incluyendo 6 productos puestos en el mercado en conjunto y 1 producto “autorizado para uso temporal”.
- Incluyendo 4 productos puestos en el mercado en conjunto.
- Ácido carglúmico (en Prescrire Int n.94, página 50).
- Imatinib en leucemia mieloide crónica (Rev Prescrire 290); vacuna del virus de papiloma 6, 11, 16, 18 (Prescrire Int n. 89).
- Alglucosidase alfa (Prescrire Int n. 92); busulfán inyectable (Rev Prescrire 288); clofobarina (Prescrire Int n. 92); darunavir (Rev Prescrire 289); infliximab en colitis ulcerante (Prescrire Int n. 91); levericetan en epilepsia mioclónica (Rev Prescrire 287); metotrexato en artritis idiopática juvenil y artritis sorliática (Prescrire Int n. 93); oxibato de sodio (Prescrire Int n. 89); ranibizumab (Prescrire Int n. 93); sunitinib en tumores estromales gastrointestinal (Prescrire Int n. 90); trastuzumab en el tratamiento adyuvante de algunos cánceres de seno (Prescrire Int n. 89); triamcinolona en artritis idiopática juvenil (Rev Prescrire 285); vacuna de meningococo B (Rev Prescrire 289).

- La combinación de dosis fija budesonida + formoterol en ataques de asma (en esta edición, página 57); la combinación de dosis fija ceterizina + pseudoefedrina (Rev Prescrire 283); etoricoxib (Prescrire Int n. 92); frovatriptán (Rev Prescrire 287); natalizumab (Prescrire Int n. 93); omalizumab (Prescrire Int n. 91); palifermina (Prescrire Int n. 90); la combinación de dosis fija basadas en glitazonas: pioglitazona + glimepirina; pioglitazona + metformina; rosiglitazona + metformina (Prescrire Int n. 90); parche de rotigotina (Rev Prescrire 288); parche de testorena en mujeres (Rev Prescrire 284); gliceril trinitrato en ungüento (en Prescrire Int n.94 página 52).

EAMI, una alternativa de colaboración entre agencias reguladoras Iberoamericanas

Mariano Madurga (mmadurga@agamed.es)

La iniciativa EAMI

La nueva situación internacional creada, junto a la creciente globalización de la economía, el comercio y los avances científicos contribuyeron sin duda al interés de la celebración de un Primer Encuentro de Autoridades de Medicamentos de Países Iberoamericanos, sin barreras culturales ni idiomáticas, con el fin de compartir las experiencias en esta materia y crear un puente de intercambio en este ámbito entre Europa e Iberoamérica.

El origen de los Encuentros de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI) resultó de la necesidad de los diferentes países de disponer de un foro de cooperación, que posibilite, a través del conocimiento de las distintas realidades, un incremento de la calidad de las actividades de cada autoridad competente.

El origen de EAMI se remonta al Primer Encuentro en Madrid, celebrado en febrero de 1997, organizado por la

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo, en colaboración con las Autoridades de Medicamentos de los Países Iberoamericanos.

Hasta 2008, EAMI se ha reunido siete veces, siendo la última en México, en octubre de 2008, en un Encuentro organizado por COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección de los Riesgos Sanitarios), de la Secretaría de Salud de México, junto con la Secretaría permanente formada por la autoridad reguladora de Portugal, INFARMED (Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento), y por España, a través de su Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS.

Objetivo: Apoyo de las Cumbres Iberoamericanas

En 200, en el Encuentro de San José de Costa Rica en septiembre, se elevó una propuesta del Grupo de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos a sus Ministros de Salud:

1. “Brindar el apoyo necesario y en forma permanente a los grupos de trabajo y las recomendaciones que se logren en los Encuentros de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI) aceptadas por sus representantes, en materia de evaluación, autorización, control y farmacovigilancia de medicamentos asegurando su calidad, seguridad y eficacia.
2. Fortalecer las actividades de formación continuada y el intercambio de información en este ámbito para contribuir a la protección y promoción de la salud pública en beneficio de la población general.” Por ello, se ha proyectado llevar a cabo el trabajo entre los parámetros siguientes:
 - Preparar documentos de consenso sobre los temas de interés que sean decididos por el grupo
 - Establecer y mantener un foro virtual en Internet
 - Reuniones bienales

En 2005, en la VII Conferencia Iberoamericana de Ministros de Salud, celebrada en Granada, España, los días 14 y 15 septiembre, en el marco de la XV Cumbre Iberoamericana de Jefes de Estado y de Gobierno, y bajo el epígrafe general de "El Espacio Iberoamericano de Salud. Perspectivas de futuro" se manifestó por los Ministros de Salud el convencimiento de que la creación y el fortalecimiento de redes temáticas institucionales de cooperación es una forma eficaz para impulsar el Espacio Iberoamericano en Salud, dando su respaldo y su acuerdo para la creación de una Red Iberoamericana de Políticas de Medicamentos, y todo ello se recogió en la Declaración de Granada firmada por los Ministros de Salud. Esta decisión se respaldó también en la Declaración de Salamanca, (punto 16), firmada al término de la XV Cumbre Iberoamericana de Jefes de Estado y de Gobierno en Salamanca, España, los días 14 y 15 de octubre de 2005.

En 2004, en el V Encuentro celebrado en Brasil, se decide que Portugal y España sean los miembros permanentes del Secretariado, y se una un país de América Latina con carácter rotativo, coincidiendo con el país anfitrión designado por el Grupo, y manteniendo en lo posible la alternancia de los países a un lado y otro del Atlántico.

En 2006, en el VI Encuentro de Lisboa en octubre, se decidió la puesta en funcionamiento de una red informática que sirva de plataforma de discusión y transferencia de conocimientos a través de los puntos de contacto en cada país, y de una red de alertas de seguridad y calidad como actividad principal de la red. También se decidió en Lisboa ampliar la participación latinoamericana en el Secretariado de EAMI.

Desde hoy, hacia el futuro...

En 2008, durante el VII Encuentro, celebrado en Cancún (México), bajo el lema “Desafíos en salud, globalización y gestión de riesgos de los medicamentos”, es cuando España ha presentado el portal (www.portaleami.org) herramienta para optimizar los trabajos y servir de foro virtual de intercambio de información utilizando la red de redes, Internet, de acceso no solo para las 22 agencias y autoridades Iberoamericanas, sino de punto de información en español sobre regulación de medicamentos. Durante este último Encuentro se han planteado temas de notable actualidad con una sesión monográfica sobre medicamentos falsificados y otra que abordó los retos de la regulación sanitaria ante la globalización. También se desarrollaron sesiones sobre nuevas tecnologías y terapias avanzadas y la información, comunicación y accesibilidad a los medicamentos.

Tras el encuentro se ha establecido un plan de trabajo para los próximos dos años. Para ello se han constituido nuevos grupos técnicos de trabajo, como:

1. terapias avanzadas y productos biotecnológicos,
2. lucha contra los medicamentos falsificados,
3. accesibilidad a medicamentos y propiedad intelectual y
4. farmacovigilancia y ensayos clínicos.

España va a coordinar dos de los cuatro grupos técnicos, en concreto el 1º y el 4º. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios organizará el VIII encuentro EAMI, que tendrá lugar en 2010 en España, coincidiendo con la presidencia española de la UE.

Por último, recomendar a las personas interesadas el incluir la dirección de Internet del portal EAMI (www.portaleami.org) entre los puntos de acceso a información sobre regulación de medicamentos. No solo contiene información reunida por las 22 agencias y autoridades competentes en medicamentos del área iberoamericana, sino que sirve de puerta de entrada de otros puntos de información y documentación sobre medicamentos.

Entrevistas

Entrevista a Luis Carlos Wanderley Lima, Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA, sobre proyecto de ley que elimina mecanismo de anuencia previa

Traducido por Boletín Fármacos de:

CECOVISA/Ensp/Fiocruz,

<http://www.ensp.fiocruz.br/visa/pagina-inicial/entrevista5.cfm>

Un proyecto de Ley que analiza el Congreso Nacional (con el N° 3.709/2008, de autoría del Diputado Rafael Guerra, PSDB-MG) elimina el mecanismo de anuencia previa que la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) aplica a todos los pedidos de patente de los productos y procesos farmacéuticos antes de su concesión por parte del Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INPI). La iniciativa modifica uno de los artículos más importantes de la Ley N° 9.279, de 1996 (conocida como Ley de Propiedad Industrial o Ley de Patentes). Según la opinión de Luis Carlos Wanderley Lima (Coordinador de Propiedad Intelectual de la Gerencia General de Medicamentos de ANVISA) el texto propuesto fragiliza “el examen de concesión de patentes farmacéuticas de una forma general”. La redacción actual del artículo que se pretende modificar determina que “la concesión de patentes para productos y procesos farmacéuticos dependerá de la previa anuencia de la ANVISA”.

CECOVISA – ¿Cuáles son los principales perjuicio en el caso de que la anuencia previa por parte de ANVISA sea retirada del proceso de concesión de patentes farmacéuticas?

Luis Carlos Wanderley Lima (LCWL): La propuesta causará una pérdida en la calidad del examen de los pedidos de patente de productos y procesos farmacéuticos, generando consecuencias económicas y sociales altamente perjudiciales. Esto se debe a que del total de pedidos enviados a ANVISA por el INPI como en condiciones de recibir la patente, después del examen de la agencia cerca del 50% sufren alteraciones que limitan la amplitud de la patente o incluso le niegan la anuencia previa. La experiencia acumulada por ANVISA ha demostrado que la anuencia previa es una valiosa contribución en la evaluación de pedidos de patentes del sector farmacéutico. Además de esto, la anuencia previa, prevista en el artículo 229-C, no es una disposición transitoria como afirma el diputado que propone el cambio. Y la Ley de Propiedad Industrial en ningún momento confiere exclusividad al INPI para analizar los pedidos de patentes de productos y procesos farmacéuticos. Se debe considerar, a su vez, que ANVISA dispone de un cuerpo técnico especializado para el análisis de estos pedidos y que la actividad de anuencia previa no estorba las funciones de fiscalización y tampoco atrasa sustancialmente el examen de pedidos de patente. El cambio propuesto, teniendo como motivación la mejor manera de “interpretar” la intención del legislador, llevará, dentro de poco tiempo, a la absoluta frustración de su propuesta

inicial, que era la mejora del examen de concesión de patentes farmacéuticas de una forma general.

“En un país que demora cerca de 10 años en conceder una patente de medicamentos, por razones que nada tienen que ver con la anuencia previa, un argumento que procura atribuir a ella la razón de este atraso no puede ser considerado seriamente.”

CECOVISA – ¿Cómo es hoy, entonces, el examen de los pedidos de patentes farmacéuticas?

LCWL – La anuencia previa para el pedido de patente de productos y procesos farmacéuticos se inicia con el examen preliminar realizado por el INPI, que debe enviar a ANVISA todos los pedidos –y no sólo los pedidos de pipeline– para que la Agencia, después de un examen detallado, se decida por conceder o negar su anuencia. La patente solo deberá ser concedida después de una resolución positiva de la agencia. Este procedimiento tuvo por parte de ANVISA una actualización reciente con el agregado de la RDA 45/2008, que ordena los procedimientos administrativos de anuencia previa en el ámbito de la agencia. (Nota de Redacción: Pipeline es una figura que no estaba prevista en los acuerdos internacionales sino que, al contrario de lo que afirma el autor de PL, es una creación nacional. Es el mecanismo que permitió la aprobación, en el plazo de un año, de pedidos de patente que incluso sin cumplimentar el requisito de novedad absoluta, tenían una patente reconocida en el exterior y no había sido objeto de comercialización. Esta patente sería reconocida en Brasil por el plazo de 20 años contando desde la fecha de aprobación en el país de origen.

CECOVISA – En el caso de que se derrumbe la anuencia previa, ¿qué perjuicio va a traer?

LCWL – Hasta la aprobación, en 1996, de la Ley de Propiedad Industrial, los medicamentos, productos químico-farmacéuticos y los respectivos procesos de obtención no eran pasibles de protección de patentes. Como la Ley permitió la patente de productos y procesos farmacéuticos, el legislativo, después de algún tiempo de vigencia de la nueva norma, optó por establecer un mecanismo innovador por el cual el organismo de salud pasa a actuar como integrante del proceso de concesión de la patente. El objetivo es la ejecución de una política de salud pública efectiva, considerando que la concesión indebida de patentes tiene impacto negativo en el acceso de la población a la asistencia farmacéutica. Para eso, los pedidos de patentes de productos y procesos farmacéuticos pasaron a tener su análisis obligatorio de ANVISA, desde la Medida Provisoria n° 2006 del 15 de diciembre de 1999. En este instrumento legal fue creado el instituto de la anuencia previa, consolidado por la Ley n° 10.196/01, en el artículo 229-C.

“Cuando se concede una patente, su detentor pasa a tener derechos exclusivos de explotación (...) por un período de 20 años. Por eso, refuerzo la necesidad de un análisis con

criterio porque usted está concediendo un monopolio, y tiene que tener en cuenta que esto implica una limitación de la competencia y, consecuentemente, en el precio final del medicamento para el público consumidor y para los programas del ministerio de Salud.”

CECOVISA – ¿El mecanismo de anuencia previa refleja lo que preconizan las normas internacionales?

LCWL – En el ámbito interno, tanto la Constitución Federal como la propia Ley de Propiedad Industrial, garantizan la soberanía del país para tratar el tema, considerando el desarrollo económico y tecnológico nacional, o sea, respetando los intereses sociales. En el plano internacional, el Convenio de la Unión de París y el Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (TRIPS), que son normas multilaterales administradas por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y la Organización Mundial del Comercio, dejan a criterio de los países miembros el establecimiento de la concesión de los derechos de propiedad intelectual. Los organismos gubernamentales, de forma aislada o conjunta, son los responsables de la concesión de los derechos de propiedad industrial. Estos estatutos prevén, además, que las medidas pueden ser adoptadas para promover el interés público en sectores de importancia vital para el desarrollo socio-económico y tecnológico. A su vez, la Declaración de Doha sobre TRIPS y Salud Pública afirma que el uso de las patentes por sus titulares puede generar abusos, reconoce su efecto sobre los precios finales de los medicamentos y la dificultad de algunos países miembros para hacer efectivas las salvaguardas del Acuerdo TRIPS, en vista de su poca o insuficiente capacidad local de producción. Además, la reciente aprobación, en 2008, de la Resolución WHA 61.21 – Estrategia Global y Plan de Acción para la Innovación, Salud Pública y Propiedad intelectual, la IGWGA- reconoce el impacto negativo de las patentes en el sector salud y en los medicamentos en los países en desarrollo. Reconoce también la importancia de la actuación del sector salud en el área de propiedad intelectual. La Coordinación de Propiedad Intelectual de ANVISA, instituida en 2001, ha perfeccionado la forma de desarrollar este trabajo de análisis y, desde septiembre de 2003, valora la perspectiva de acceso a los medicamentos en el proceso de concesión de las patentes, utilizando técnicas de análisis sustantivas que permiten evaluar de forma criteriosa y abarcativa lo establecido en la Ley.

CECOVISA – Una de las justificaciones presentadas para terminar con la anuencia previa es una supuesta demora en el análisis de la concesión por parte de ANVISA. ¿Esto es verdad?

LCWL – En un país en que se demora cerca de 10 años para conceder una patente de medicamentos, por razones que nada tienen que ver con la anuencia previa, un argumento que intenta atribuir a ella la razón de este retraso no se puede tomar en serio. Desde la evaluación del pedido hasta la emisión de la primera opinión diciendo si la anuencia será concedida o negada, se está en un promedio de 120 días. Es importante señalar que cuando la patente es concedida, su

detentor pasa a tener derechos exclusivos de explotación del objeto protegido por un período de 20 años. Por eso, refuerzo la necesidad de un análisis juicioso porque usted está concediendo un monopolio, y tiene que tener en cuenta que esto implica una limitación a la competencia y, consecuentemente, en el precio final de los medicamentos para el público consumidor y para los programas del Ministerio de Salud. De los 1.002 pedidos enviados para el análisis de ANVISA de 2001 a 2007, nada menos que 752, o sea el 68% de ellos, tuvieron su concesión aprobada, y a cerca del 42% de ellos se le solicitaron adecuaciones antes de obtener la anuencia previa. Más allá de esto, a cerca del 5% del total de los pedidos se les negó la anuencia debido a aspectos exclusivamente legales, como la falta efectiva de novedad o actividad inventiva, u otro tipo de problema con alguno de los requisitos que exige la Ley de Propiedad Industrial. Esto demuestra que la anuencia previa tiene por finalidad la concesión de patentes dentro de la estricta autorización legal, de manera de evitar la restricción indebida del acceso de la población a los medicamentos objeto de patente. La anuencia previa se realiza desde mediados de 2002, y la actuación de ANVISA en el proceso de concesión de patentes ya fue elogiada por entidades nacionales e internacionales.

CECOVISA - ¿Habrá visiones encontradas entre ANVISA e INPI?

LCWL – No se puede hablar de confrontación de dos organismos del mismo gobierno cuyas atribuciones están determinadas por ley, a no ser que una de ellas no esté respetando la ley. Lo que existe en la actualidad es una asociación compleja, y asimismo virtuosa, en la medida en que el examen es realizado por ANVISA, y que más allá de impedir la concesión de numerosas patentes inmerecidas o excesivamente amplias para el interés público, ha corregido decenas de cuestiones que no eran procedentes en los pedidos y que desde la visión del INPI estaban en condiciones de ser aprobados. En varias oportunidades el INPI revisó sus posiciones con respecto a algunos pedidos después de tomar conocimiento de las opiniones de ANVISA. Los efectos de esta actuación conjunta ya han sido recogidos en el intercambio de conocimientos y en la forma de pensar la propiedad industrial en Brasil, y puede verse como en las decisiones judiciales y del propio INPI se recogen las tesis planteadas desde hace tiempo por la Agencia. Un caso que ejemplifica claramente el efecto positivo de la anuencia previa es el del medicamento Taxotere (docetaxel). Un pedido que ya estaba prácticamente aprobado por el INPI y que fue revisado después de la posición contraria de ANVISA, que identificó que el mismo afectaba el artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual. Su pedido fue entonces denegado, al igual que su patente. En la instancia judicial, la empresa perdió todos los recursos presentados en la Justicia Federal de Rio de Janeiro, siendo incluso reconocida por este tribunal la importancia de la actuación de ANVISA y la legalidad de su evaluación frente a lo determinado por el artículo 229-C (Proceso nº 200451015138541). El sistema actual contribuye a la protección y promoción de la salud pública y va al encuentro del interés social, al desarrollo tecnológico y

económico del país, en la forma que lo indican los artículos 5° y 196° de la Constitución Federal.

CECOVISA – ¿Podemos afirmar, desde esta óptica, que el sistema corre el riesgo de ser alterado no por sus deficiencias, sino más bien por sus virtudes?

LCWL – Cada uno puede hacer su juicio de valor frente a los hechos. Lo que puedo afirmar es que el Proyecto de Ley n° 3.709/2008 propone una alteración que causará una grave limitación al trabajo desarrollado por ANVISA y coloca en riesgo a una evolución en el tratamiento de temas de propiedad intelectual en Brasil. La alteración propuesta por el Diputado Rafael Guerra para el artículo 229-C dice textualmente que “la concesión de patentes para productos y procesos farmacéuticos, en la forma de los artículos 230 y 231 siguientes, dependerá de la anuencia previa de ANVISA”, lo que determina que la anuencia previa de la Agencia es sólo para el examen de los pedidos pipeline. El autor del proyecto justifica su propuesta con el hecho de que eso favorecería los objetivos perseguidos por la Ley de Innovación, además de que tornaría el “ambiente administrativos saludable y no congestionado burocráticamente”.

CECOVISA – Otra justificación presentada para no seguir con la anuencia previa sería la compaginación de esta atribución con las demás responsabilidades de ANVISA, lo que perjudicaría el ejercicio de las funciones de fiscalización del mercado. ¿Esto es verdad?

LCWL – Esta es otra de las afirmaciones contenidas en las justificaciones del Proyecto de Ley que no tienen sustento en la realidad. Las demás funciones de la Agencia no se ven perjudicadas por la atribución de anuencia previa. ANVISA creó la Coordinación con un grupo específico para la realización de esta tarea, que está localizado en Río de Janeiro justamente porque los procesos de pedido de patentes se encuentran en el INPI, ubicado en la misma ciudad –y consiguió un espacio en el mismo predio del INPI, a fin de facilitar la logística de transporte de los procesos. El grupo se creó considerando específicamente la capacidad en el tema de patentes, que exige un conocimiento sólido en el asunto, estando en continuo proceso de capacitación y revalidación de los procedimientos.

América Latina

Brasil: La Farmacopea de EE.UU. (UPS) abre una sede en América Latina

Editad por Boletín Fármacos de: USP se instala en Brasil, *AIS LAC*, agosto de 2008.

La Farmacopea de EE.UU. (USP), organización científica instala su sede en Brasil, la primera en América Latina, de donde pondrá brindar asesoramiento a los fabricantes de productos farmacéuticos y a los profesionales de la salud respecto a la calidad y seguridad de los medicamentos.

Según su vicepresidente ejecutivo y director general de USP, Dr. Roger Williams: “Esta nueva sede demuestra el compromiso de velar por la calidad y seguridad de los medicamentos para todos, independientemente de su ubicación geográfica, economía o fronteras políticas”.

Nota de los editores: Para más información se puede consultar: <http://www.in-pharmatechnologist.com/Industry-Divers/USP-opens-its-first-site-in-Brazil>

Colombia: Legislación sobre medicamentos biológicos: paso a la dimensión desconocida

Juan Carlos Arboleda Z, *El Pulso* (Colombia), octubre de 2008, Año 10, N° 121.

El Ministerio de la Protección Social trabaja en la reglamentación del registro sanitario para medicamentos biológicos y biotecnológicos; aparentemente inocuo en su presentación, el tema tiene connotaciones para el bolsillo de los colombianos, por cuanto según analistas, el futuro

decreto restringiría seriamente la posibilidad de producción de genéricos biosimilares y en el sistema de salud podría activar una bomba de tiempo.

El proyecto dado a conocer en la Academia Nacional de Medicina generó controversia, aunque se trabajaba desde por lo menos un año atrás, cuando la Universidad Nacional y el INVIMA realizaron algunos estudios sobre el tema; sin embargo, según el Dr. Alberto Bravo de ASINFAR (Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas), en carta del pasado 25 de agosto al viceministro Carlos Ignacio Cuervo, las recomendaciones de la Nacional no fueron consideradas en el borrador del decreto.

El proyecto pretende reglamentar parcialmente el régimen de registros sanitarios, el control de calidad y el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos biológicos en todos los eslabones de la cadena: producción, expendio, importación, exportación y comercialización. El decreto es un enorme y minucioso compendio de los pasos para obtener el registro INVIMA en cada posibilidad, y en 81 artículos retoma disposiciones vigentes, situación calificada por los expertos como inconveniente, por cuanto más que ayudar, genera confusión. Más el punto crucial, es el manejo del concepto de genéricos.

El artículo 61 dice: “En los productos biológicos, dada la complejidad de los métodos de producción y de las características de este tipo de productos, no se consideran productos genéricos. Por lo tanto el interesado en el registro sanitario de un producto biosimilar deberá presentar sus estudios realizados con su propio producto, incluidos estudios clínicos, con el fin de hacer la correspondiente

evaluación de seguridad y eficacia. No se reconocerá intercambiabilidad para este tipo de productos”. Luego agrega: “El ejercicio de comparabilidad y la declaración de comparabilidad son aplicables a las dos situaciones: Cambio introducido por un mismo fabricante (o fabricantes relacionados) en su propio proceso de producción. Para un producto que declara ser similar a otro que ya se comercializa.”

Este concepto va en la misma dirección de lo manifestado por INVIMA ante consulta de la firma internacional de abogados Baker & McKenzie, considerada la mayor representante a nivel mundial de la industria farmacéutica; en Acta 40 de diciembre 10/07, el INVIMA expresa: “Dada la complejidad de los métodos de producción y de las características de estas sustancias medicinales, no se consideran productos genéricos y que por lo tanto el interesado en el registro sanitario de un producto de competencia de esta clase deberá presentar información técnica científica, realizada con su propia molécula, incluidos estudios clínicos...”, ratificando la postura de 2003. En Acta de julio 24/08, el INVIMA se refiere a intercambiabilidad de productos (también consultada por la firma de abogados), y aclara que no se debe “cambiar el medicamento durante el tratamiento ya establecido, por otro de un productor diferente, sin una valoración y autorización médica previa”.

Colombia: ¿Pionera o acelerada?

El borrador de decreto presentado por el Ministerio e INVIMA, se basa fundamentalmente en una propuesta de Avanzar, entidad dedicada a la investigación clínica [a], que tiene como socio fundador a la Asociación de Fabricantes de Productos Farmacéuticos (AFIDRO) y a los directores médicos y técnicos de la industria farmacéutica de investigación establecida en Colombia, en otras palabras, las multinacionales farmacéuticas. Alberto Bravo, Presidente de ASINFAR, gremio de laboratorios nacionales, descalificó en la carta enviada al Viceministro el documento de Avanzar como referencia para expedir el decreto, y por el contrario plantea que “el debate sobre la norma, a nuestro juicio, no debe ir más allá de la modificación o adición de algunos artículos del decreto 677 de 1995”.

Lo extraño es el interés del Ministerio de tener reglamentación en un tema tan puntual como medicamentos biotecnológicos, cuando en la mayor parte del mundo no hay claridad sobre el tema, manifiesta el Observatorio de Medicamentos de la Federación Médica Colombiana - Observamed-, porque detrás de esa reglamentación está el lobby de las multinacionales farmacéuticas: “Mientras en países investigadores e innovadores como EE.UU. todavía no hay regulación definitiva, llamativamente en Colombia tenemos listo un proyecto de decreto; algunos dirán que el decreto busca garantizar calidad y eficacia de medicamentos biotecnológicos para proteger los pacientes, otros que busca erradicar o poner excesivas barreras de entrada a alternativas genéricas biosimilares y que eso va en detrimento del derecho al acceso a estos medicamentos por los pacientes; como sea, sin duda es un intento de regular un fenómeno que en el mundo apenas se digiere e interpreta, y cuyas

respuestas definitivas no están a la mano. Valdría preguntarse cuál es la información privilegiada y concluyente que tenemos los colombianos sobre productos biotecnológicos, que ni los americanos se han enterado”.

Oscar Andia, director de Observamed, sostiene que el proyecto beneficia a las grandes ligas del mercado farmacéutico, cuyos recobros al Fosyga superaron en algunos productos los \$12.000 millones entre 2002 y 2005, y en otros llegaron a \$15.600 millones entre abril de 2006 y diciembre de 2007: “Es fácil deducir que las multinacionales buscarán proteger su inversión en este mercado, incluso más allá de los mecanismos legales de protección de la propiedad intelectual. Por su sofisticación tecnológica, los medicamentos biológicos se prestan para esgrimir argumentos 'científicos' que dificulten el ingreso de los genéricos, y así los gigantes farmacéuticos amplían la protección de sus patentes mediante sofisticaciones técnicas que en la práctica se constituyen en barreras tecnológicas para dificultar la producción de genéricos biosimilares”.

Desde el punto de vista económico, los medicamentos biotecnológicos son de alto costo y en algunos países pusieron en jaque la financiación de la salud; en Inglaterra se suspendió temporalmente su cobertura dentro del sistema de salud, y ante el caso colombiano, el Dr. Andia afirma que es lógico que la industria de genéricos se oponga a quedar excluida del mercado y para ello esgrimen el razonable argumento de la defensa del acceso a estos medicamentos después del vencimiento de sus patentes y en interés de la salud pública. Agrega que la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM) no tomó medidas para la regulación de sus precios, lo cual llevaría firmemente a la quiebra del sistema: “El Comité Técnico Asesor de la CNPM no ha dicho si se deben incluir dentro de la 'clasificación terapéutica relevante'. Si resulta que sí, serán estudios de precios de los 8 países de referencia los que dirán si estos productos monopólicos están abusando de su posición dominante en el mercado para pasarlos al régimen de control directo, y por esta vía, es claro que Colombia será modelo mundial de lo que no se debe hacer. El llamado del Observatorio es que la regulación no agrave lo que el mercado ya ha complicado; vemos pretencioso intentar la copia del trabajo inconcluso de la FDA y EMEA. No vemos la urgencia del Ministerio de avanzar a la vanguardia en este tema” [b].

Un trasfondo internacional

Los países que resolvieron producir una regulación especial para los medicamentos biotecnológicos siguen 2 tendencias: la europea que prácticamente impide la posibilidad de genéricos de biotecnológicos, y la otra tendencia internacional, más fuerte en países en desarrollo y en la legislación de la FDA en EE.UU., que opta por definir los tipos de pruebas necesarias para garantizar calidad y contar con genéricos que permitan la competencia y abra opciones a los consumidores. En criterio de IFARMA, la segunda es la alternativa más viable para el país y así lo consignó en propuesta de proyecto enviada al Ministerio, que plantea básicamente que todo medicamento biotecnológico presente unas pruebas adicionales, y si es un genérico, que la

Comisión asesora estudie cada caso y determine qué estudios específicos se le van a pedir, pero manejándolo como si fuera producto nuevo, sin convertir esta consideración en soporte para la solicitud de patentes.

La posición de fondo de IFARMA, según [el Dr. Francisco] Rossi, es que el proyecto presentado por el Ministerio es muy parecido a la legislación europea, cuyo elemento clave es eliminar la posibilidad de que existan genéricos: “La opinión entre los industriales es que los productos biológicos son tan complejos, que es imposible que dos productos sean iguales, y por tanto no puedan haber genéricos; nuestra opinión es que dos tabletas del mismo medicamento y del mismo fabricante nunca serán iguales, pero para eso existen pruebas para determinar la relevancia sanitaria y técnica sin que haya problema para convivir con esas diferencias, y por tanto podemos sustituir un genérico por otro o un producto innovador por un genérico: eso es bioequivalencia. Y garantizar que las diferencias no sean clínicamente significativas”.

La OMS afirma que frente al tema hay gran falta de información y que lo más aconsejable es proceder con lo que la garantía de salud exige. De allí que IFARMA proponga dejar reposar el tema algunos años, mientras la comunidad científica internacional aclara lagunas técnicas, y entretanto seguir manejando cada caso de solicitud de forma individual. Según Rossi, todo indica que el proyecto no se expedirá este año y que el Ministerio tomó conciencia de que el tema requiere mayor análisis; además habría una solicitud expresa de la OPS para convocar expertos internacionales y organizar un debate, lo que daría un margen de espera en la alocada carrera de Colombia por ser pionera en una legislación que parece navegar más en el mundo de la dimensión desconocida, que en el frío realismo de las pruebas técnicas y científicas.

Nota de los editores:

- a. Observamed (en su Boletín BIS N° 41/2008 - Boletín del Consumidor de Medicamentos N° 39/2008, Año 18 N° 41/2008, Bogotá, 06 a 12 oct/2008) publicó una rectificación solicitada por la Asociación para el Avance de la Investigación Clínica en Colombia (AVANZAR) puesto que considera que Observamed maneja un “concepto equivocado” sobre la entidad. Avanzar se define asimismo como “una organización pluralista donde están afiliados académicos, investigadores clínicos, directores médicos de la industria multinacional y nacional. La misión de nuestra Asociación ha sido la de promover la investigación y en materia de biotecnología definitivamente hay un espacio importante, ya que somos firmes convencidos de la importancia que para el acceso de medicamentos biosimilares, la realización de estudios clínicos es vital para la seguridad de los pacientes. La Asociación trabaja con diferentes temas, como el de Farmacovigilancia, el de legislación en investigación clínica y desarrolla actividades de información sobre los mismos, por medio de cursos on line y la publicación de manuales serios y reconocidos en el mundo científico.”

- b. La posición del Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana (Observamed) se puede encontrar en: http://www.med-informatica.net/BIS/WebMail_01a07sep08.htm y un resumen en siete puntos en: http://www.med-informatica.net/BIS/WebMail_15a21sep08.htm.

Colombia: Ley que aumenta penas por delitos contra la salud

Editado por Boletín Fármacos de: Aumentan las penas por delitos contra la salud pública, *Secretaría de Prensa* (Colombia), 6 de agosto de 2008; Ley N° 1.220, *Diario Oficial* (Colombia) N° 47.052 del 16 de julio de 2008.

El Presidente de la República, Álvaro Uribe Vélez y el Congreso de Colombia han sancionado la Ley 1.220 del 2008, mediante la cual se aumentan las penas para quienes cometan delitos contra la salud pública.

La pena para quien altere y contamine los medicamentos así como sus componentes es de 5 a 12 años de prisión, multa de 200 a 1.500 salarios mínimos legales mensuales vigentes, e inhabilitación para el ejercicio de la profesión, arte, oficio, industria o comercio. En las mismas penas incurrirá el que suministre, comercialice o distribuya producto, sustancia o material que se encuentren deteriorados caducados o incumpliendo las exigencias técnicas relativas a su composición, estabilidad y eficacia. Las penas se aumentarán hasta en la mitad, si el que suministre o comercialice fuere el mismo que la elaboró, envenenó, contaminó o alteró.

Chile: Campaña para prohibir el uso de antibióticos de última generación en salmónica

Editado por Boletín Fármacos de: Comienza campaña para prohibir antibióticos de última generación en salmónica, *Ecoceanos News* (Chile), 3 de junio de 2008.

Según la OMS la resistencia bacteriana a los antibióticos es una crisis muy grave con que nos enfrentamos. La industria productora de salmón usa masivamente quinolonas y fluoroquinolonas, fármacos que deben estar resguardados estrictamente para uso humano.

Sociedades Médicas, ONGs y parlamentarios lanzaron una campaña nacional e internacional para que el Gobierno chileno prohíba el uso de antibióticos de última generación del tipo quinolonas y fluoroquinolonas en la producción industrial de animales para consumo humano, especialmente en la salmónica.

La razón de esta restricción es resguardar estos fármacos para exclusivo uso en salud humana y combatir la presencia de resistencia bacteriana, tal como lo recomienda la OMS.

La iniciativa además demanda homologar los estándares sanitarios referentes a antibióticos para los consumidores chilenos de salmón con las normativas existentes en EE.UU.; y crear una agencia estatal única que regule y monitoree el empleo de antimicrobianos en salud humana y en la producción animal.

Otra de las exigencias es acceder a la información histórica sobre los volúmenes y tipos de antibióticos que anualmente importa y utiliza la industria salmonera. Hace años organizaciones de medioambiente vienen solicitando estos antecedentes a los servicios públicos, como el Servicio Nacional de Pesca y el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), sin obtener una respuesta favorable.

Las organizaciones especializadas afirmaron que esta campaña se realiza en el contexto de la Estrategia Global para la contención de la resistencia bacteriana que impulsa la OMS.

Farmacología exige mayor regulación

Los farmacólogos en Chile han manifestado su preocupación por la forma como el Estado está enfrentando el uso de los medicamentos tanto en salud humana como animal. Débil coordinación y regulación entre las diferentes oficinas públicas, escasa información acerca de volúmenes, formas de uso y tipos de medicamentos usados en salud animal, y un acrecentado comercio basado en el lucro son algunas de las inquietudes de los profesionales.

La Sociedad de Farmacología de Chile (SOFARCHI), además de criticar que no exista una Política Nacional al respecto, respalda la propuesta de prohibir el uso de quinolonas y fluroquinolonas en el sector productivo.

Así lo afirmó el Dr. Iván Saavedra, ex-presidente de la SOFARCHI, quien además informó que “hemos propuesto un nuevo organismo de control de alimentos y medicamentos, o alimentos y productos sanitarios”.

“Esa agencia debería ser la que regule y controle el empleo de antibióticos, tanto en salud humana como en producción animal, como lo hace la FDA en EE.UU., o la EMEA en Europa”, precisó Saavedra.

El académico aseguró que “los gobiernos de la Concertación cometieron el error de pasar el control de los medicamentos veterinarios al Ministerio de Agricultura. Entonces, el Ministerio de Salud no sabe lo que se hace con los medicamentos en animales y en peces”.

Por su parte, el Dr. Julio Humberto Dölz, Director de la Escuela de Química y Farmacia de la Universidad Austral de Chile, afirmó que “Chile debe ser el mayor importador de fluoroquinolonas del mundo y lamentablemente más del 90% de ellas son usadas en el sector productivo, principalmente el acuícola”.

El químico farmacéutico dijo que “en EE.UU., Canadá y países de la Unión Europea han prohibido las fluoroquinolonas en el sector productivo, en base a la

evidencia científica existente y aplicando el principio de precaución, el cual determina que hay que privilegiar el uso de estos fármacos para tratar las infecciones en el hombre”.

Normas y control ya superadas

Por su parte, el médico veterinario Juan Carlos Cárdenas, Director del Centro Ecoceanos, dijo que “la campaña busca evitar que los consumidores chilenos, incluidos niños y tercera edad, no sigan siendo tratados por la actual legislación como ciudadanos de segunda clase en relación al consumo no informado ni consentido de salmón con residuos de quinolonas, tales como ácido oxolínico y fluoroquinolonas”.

Cárdenas agregó que “esta impresentable situación ha sido demostrada recientemente por un estudio del Instituto de Farmacia de la Universidad Austral de Chile. En EE. UU., principal mercado del salmón de origen chileno, esta situación no está permitida.”

En tanto el senador Alejandro Navarro dijo que “aquí el tema central es que el Estado establezca reglas más modernas y claras respecto de la internación y uso de los antibióticos. No es posible que mientras el uso de antibióticos aumenta año a año, mantengamos normas de control, certificación y fiscalización ya superadas por la realidad”.

El senador afirmó además que, “en este plano debemos empezar por que al momento de su ingreso al país se establezcan condiciones diferenciadas en los antibióticos que son para uso humano y aquellos para uso en animales y no vayan todos a un mismo saco como ocurre hoy”.

México-Cuba: Acuerdos para fabricar vacunas y comprar antirretrovirales

Editado por Boletín Fármacos: Gerardo Arreola, México y Cuba alistan trato para fabricar la vacuna pentavalente, *La Jornada* (México), 16 de julio de 2008.

El Gobierno de México se encuentra en conversaciones con Cuba para fabricar la vacuna pentavalente, originaria de la isla, e intercambiar otros medicamentos y productos sanitarios, informó el Secretario de Salud mexicano, José Ángel Córdova.

El funcionario también aseguró que considera una eventual compra de antirretrovirales cubanos, como parte de las opciones para reducir los costos del cuadro de fármacos para pacientes con VIH.

La pentavalente cubana es la segunda vacuna de su tipo en el mundo, después de la británica e inmuniza contra difteria, tosferina, tétanos, hepatitis-B y haemophilus influenzae-B. Requiere tres aplicaciones en dos meses en niños de entre seis y 10 semanas de nacidos.

Se produciría en la fábrica mexicana de vacunas, cerca de la capital. “No será para los meses inmediatos, pero

seguiremos avanzando”, dijo Córdova, quien declinó ofrecer detalles financieros, aunque anticipó que tras escuchar la oferta cubana considera que el proyecto “es una realidad”.

También se inició la discusión de una carta de intención entre la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de México (Cofepris) y el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos de Cuba, para facilitar el intercambio de fármacos e insumos para la salud.

Córdova dijo que, entre otras opciones para disponer de antirretrovirales, también considera la adquisición de genéricos, “en lo que lógicamente Cuba puede participar”. Cuba produce los antirretrovirales genéricos zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), indinavir (INV) y nevirapina (NVP), que son de los más comunes en el tratamiento.

Córdova citó una amplia agenda de trabajo bilateral, como el ensayo clínico que ya realiza el Instituto de Cancerología de México para registrar ahí la vacuna cubana contra el cáncer de pulmón; el intercambio tecnológico entre la fábrica mexicana de vacunas y el Instituto Finlay de Cuba, y el interés mexicano en las vacunas cubanas contra la leptospirosis, la tifoidea y la antimeningocócica.

México: Proyecto de regulación de la venta de medicamentos por internet

Resumido por Boletín Fármacos de: Diego Cevallos, Internet, farmacia minada de peligros, *Inter Press Service*, 12 de julio de 2008.

La OMS calcula que 10% de los medicamentos que se venden en el mundo son falsos, aunque en algunos países en desarrollo esa proporción llega a 25%. Y también lo son la mitad de las que se venden en sitios web que ocultan su dirección física.

Un estudio publicado el mes pasado por la Alianza Europea para el Acceso a Medicamentos Seguros afirma que 62% de los fármacos que se venden en línea son falsos o no cumplen normas mínimas de seguridad, incluyendo los destinados a tratar enfermedades cardiovasculares graves, respiratorias, neurológicas y psíquicas.

En México la venta anual de medicamentos representa unos US\$9.000 millones. Pero por la comercialización de productos falsos las firmas del sector pierden entre US\$700 y US\$900 millones al año.

Además, se reportan periódicos robos de cargamentos, y 40% de los medicamentos que caducan cada año van a la basura, a mercados ilegales o a Internet. El Gobierno y ONGs advierten de los peligros de la venta en la farmacia virtual, pero no se han definido medidas globales contra este negocio, aunque sí hay algunos esfuerzos aislados.

Según se ha informado, antes de que finalice el año, las autoridades sanitarias mexicanas presentarán nuevos

sistemas de monitoreo y vigilancia en Internet. “Habrá un nuevo enfoque para esta realidad”, declaró el asesor de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), Luis Hernández.

Cofepris es el organismo encargado de velar por la seguridad de los medicamentos y se halla en un “intenso proceso de readaptación” que apunta a vigilar qué productos médicos se venden por Internet, dijo Hernández.

“México no tiene ahora ninguna regulación para venta de medicamentos en Internet, pero la mejor forma es apelar a la conciencia del consumidor con campañas amplias y sacar páginas en la misma Internet que informen sobre los riesgos de comprar”, señaló Héctor Bolaños, presidente de la Asociación de Fabricantes de Medicamentos de Libre Acceso. “Hemos visto medicamentos adulterados o que no contienen los ingredientes de la formulación original, otros con menor cantidad o sustancias tóxicas”, señaló Hernández.

Para Alejandro Calvillo, presidente de la ONG El Poder del Consumidor, muchas empresas farmacéuticas que operan en México patrocinan sitios de venta por Internet y, aunque se quejan de que algunos venden productos piratas y adulterados, finalmente “para ellos es parte del negocio, es la forma de posicionar sus marcas”. La OMS desalienta la publicidad de los medicamentos, pero en este país se publicita de forma abierta y además “a través de una propaganda que hasta crea enfermedades para así vender más y más”, declaró Calvillo.

En 2004, la agencia antidrogas de EE.UU. (DEA), detectó en una investigación mundial que en México había cerca de 200 farmacias que vendían por Internet, la mayoría asentadas en la frontera con EE.UU.

México: El gobierno prohíbe las muestras médicas

Editado por Boletín Fármacos

El gobierno federal investiga a los laboratorios privados para determinar si están desviando medicamentos para su venta ilegal en el comercio informal, y tomó la determinación de prohibir la distribución de muestras médicas.

Miguel Ángel Toscano, comisionado federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y ex diputado del PAN (Partido Acción Nacional), informó sobre las sospechas del desvío de los medicamentos y que a su vez se abrió otra línea de investigación, en coordinación con la Procuraduría General de la República, para conocer la manera en que los medicamentos de propiedad del sector salud y sus instituciones (Instituto Mexicano de Seguro Social [IMSS], Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado [ISSSTE] y Secretaría de Salud) fueron sustraídos de sus inventarios [1].

El funcionario aseguró que, sin lugar a dudas, se trata de robos de medicamentos en varias etapas (o “robo hormiga”),

y este problema es más complejo porque se trata de fármacos que se distribuyen en cientos de clínicas y hospitales públicos a nivel nacional [1].

A fines de mayo, la Cofepris incautó 34 toneladas de fármacos en dos operativos realizados en Jalisco y Michoacán. De ese total, 60% eran muestras médicas, 20% eran medicamentos del sector salud, y el resto eran fármacos caducos y presumiblemente falsos. En cuatro años suman 140 toneladas de medicamentos decomisados en el país [1].

Toscano también manifestó su preocupación por la cantidad de muestras médicas encontradas en el comercio informal, por lo que afirmó que la industria farmacéutica tendrá que explicar su origen a las autoridades [1].

“Pensamos que la industria está haciendo una producción paralela de muestras médicas que son vendidas en farmacias y en el comercio informal, cuando su venta está prohibida por la ley”. Llamó a los laboratorios a deslindarse de este ilícito “y una manera de hacerlo sería que presenten sus denuncias penales por el robo de sus medicinas”, subrayó [1].

Aclaró que existe otra línea de investigación relativa a falsificación de medicamentos, entre ellas, las que distribuyen de forma gratuita los laboratorios. “Yo no creería esto, pero no hay que descartarlo”, sostuvo [1].

También mencionó que ya se trabaja en sanciones más drásticas para las farmacias que vendan medicamentos sin factura que avale la procedencia y posesión legal de estos productos. Toscano dijo que ante la determinación que tomó en la Cofepris para que se prohíban las muestras médicas, ya se estudian algunas alternativas como sólo permitir las en productos nuevos y en lapsos cortos, para evitar que sean vendidas en el mercado negro [1].

Desde el área de salud y la industria rechazan acusaciones

Los dirigentes de los sindicatos del IMSS y el ISSSTE rechazaron que exista robo hormiga de medicamentos en los que pudiera estar involucrado un trabajador o que estos hayan detectado la sustracción de medicinas de farmacias de esos institutos [2].

Por su parte, representantes de la industria farmacéutica sostuvieron que el mercado negro de medicamentos crece debido a una falta de legislación que sancione con mayor severidad el robo, la falsificación y el contrabando de fármacos, así como por la complicidad y corrupción de parte de algunas autoridades y la facilidad con la que se cometen estos delitos [2].

La Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica (AMIF) destacó que más allá de la corrupción, los vacíos legales que la piratería existen y las pérdidas económicas que la piratería también provoca a esta industria a nivel mundial, el principal problema que preocupa a este sector y a las autoridades es el daño a la salud que provocan esos medicamentos [2].

Reportes de Cofepris señalan que en el mercado negro se encuentran muestras gratis de antibióticos, antiestamínicos y medicamentos contra la disfunción eréctil de los laboratorios Glaxo, Pfizer, Schering Plough, Bayer, Merck y Novartis [2].

Desde noviembre de 2006, la Cofepris dio un ultimátum a la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica para que controlara la producción de muestras médicas y ésta se había comprometido a hacerlo en diciembre de ese año, luego de que se encontraron tres toneladas y media de muestras médicas en el mercado informal conocido como El Santuario, en Guadalajara, Jalisco [2].

Gustavo Hernández, de la AMIF, explicó que desde entonces los laboratorios se dieron a la tarea de controlar las muestras médicas mediante la firma de recibido de los doctores, “pero no ha sido fácil teniendo tantos médicos” [2].

La firma internacional KPMG, elaboró un reporte sobre “La industria farmacéutica en México” en el que señaló que la piratería ha generado pérdidas para los laboratorios, ya que muchos productos son robados o falsificados, además del contrabando, el producto caduco y la venta ilegal de muestras médicas, “generando con ello un grave problema de salud”. Alertó que “este asunto ha ido creciendo” debido, entre otros factores, “a la complicidad y corrupción que existe dentro de las instituciones de salud y la inadecuada legislación para castigar a los infractores” [2].

Referencias:

1. Ruth Rodríguez, Prohíbe gobierno muestras médicas, *El Universal* (México), 16 de mayo de 2008.
2. Liliana Alcántara y Julián Sánchez, Vacío legal dispara venta ilícita de medicamentos, *El Universal* (México), 17 de mayo de 2008.

Nicaragua: Inauguran laboratorio para el control de los medicamentos

Editado por Boletín Fármacos de: José Luis González, Control de calidad a medicamentos, *El Nuevo Diario* (Nicaragua), 14 de septiembre de 2008.

Un moderno laboratorio de control y certificación de medicamentos fue inaugurado en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-León), con el respaldo de organizaciones españolas.

El laboratorio viene a satisfacer las necesidades referentes a la calidad, estabilidad e inocuidad de los medicamentos distribuidos en las distintas farmacias privadas y estatales del país.

Durante la inauguración del edificio, el Dr. Rigoberto Sampson, Rector de la UNAN-León, aseguró que una de las tareas principales del laboratorio será identificar la prevalencia de los productos farmacéuticos degradados y de deficiente calidad.

“El laboratorio cuenta con especialistas farmacéuticos de alto nivel, dando cumplimiento a los requisitos del Sistema de Gestión establecidos en las normas ISO/IEC 17025: 2005; además de poseer estándares de referencias tasables y modernos equipos calibrados y cualificados”, señaló el Rector.

La Universidad tiene como desafío formar parte nuevamente de la Red Latinoamericana de Control de Calidad de Medicamentos, a través de la reactivación de un convenio con el Ministerio de Salud.

El laboratorio está bajo la coordinación de la Facultad de Ciencias Químicas, instancia que desde 1968 se ha destacado en el área farmacéutica a nivel nacional; cuenta con la aprobación del Ministerio de Salud (Minsa), la OMS, y la OPS.

“En el laboratorio contamos con las condiciones necesarias para ser un referente a nivel nacional y en el área

centroamericana, principalmente servir de manera eficaz y continuar con la formación continua de su personal”, afirmó el Dr. Sampson, tras mencionar que el personal del laboratorio iniciará un diplomado de gestión de la calidad en laboratorios de ensayos.

Frutos de la cooperación

La construcción y el equipamiento del edificio contó con una inversión de US\$600.000, aportados por la Agencia Española de Cooperación Internacional y Desarrollo (AECID); la Agencia Catalana de Cooperación al desarrollo (ACCD); la Embajada de España en Nicaragua; Farmacéuticos Mundi, Farmamundi; y la UNAN-León.

El laboratorio brindará los servicios de análisis fisicoquímicos y microbiológicos, estudios de estabilidad de formas farmacéuticas líquidas, desarrollo y validación de métodos analíticos, desarrollo de perfiles de disolución, análisis de minerales, vitaminas y residuos de drogas en diferentes matrices, así como asesorías y capacitación.

Europa

España: Acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

Acta Sanitaria, 17 de julio de 2008

El Ministerio de Sanidad y Consumo ha publicado los acuerdos adoptados por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, reunida el pasado 8 de julio y cuyo contenido esta disponible en la siguiente dirección: http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_45310_FICHERO_NOTICIA_13178.pdf

España: Expertos internacionales debaten sobre las Buenas Prácticas Clínicas en los ensayos clínicos con medicamentos

Comunicado de Prensa del Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), 8 de octubre de 2008.

- El debate fue en el VI Curso Internacional de Inspectores Europeos de Buena Práctica Clínica, que organizan la AEMPS y la EMA.
- Los objetivos de la reunión son mejorar la preparación de los inspectores para verificar la calidad de los ensayos clínicos con medicamentos de acuerdo a la legislación vigente.
- Entre otros aspectos se tratarán asuntos como los ensayos clínicos pediátricos y la gestión y el manejo de datos, así como su análisis estadístico.

Los objetivos fundamentales de esta reunión son asegurar la formación actualizada de los inspectores encargados de verificar la calidad de los ensayos clínicos llevados a cabo en Europa y en terceros países de acuerdo a lo establecido

por las directivas 2001/20/CE y 2005/28/CE, que regulan la Buena Práctica Clínica (BPC).

La Directiva 2001/20/CE establece las bases legales y administrativas para la aplicación de las normas de BPC (que garantizan los derechos de los pacientes que participan en un ensayo clínico y la credibilidad de los datos obtenidos) en los ensayos clínicos realizados con medicamentos en Europa. Esta directiva fue transpuesta a la normativa española a través del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero de 2004.

Por su parte, la Directiva 2005/28/CE establece los principios y directrices detalladas de la BCP respecto a los medicamentos de investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de esos medicamentos. Esta directiva está transpuesta al ordenamiento jurídico español por las órdenes 256/2007, de 5 de febrero de 2007, y 362/2008, de 4 de febrero de 2008.

Entre los distintos asuntos que tratarán los expertos reunidos en este curso destacan la inspección de los ensayos pediátricos, la gestión de los datos en los ensayos clínicos y la aplicación de las nuevas tecnologías en la inspección.

La inspección de la Buena Práctica Clínica en los ensayos clínicos con medicamentos es una competencia compartida por la AEMPS y las Comunidades Autónomas (CCAA). En este sentido, en 2001, en el seno de la Agencia, se creó el Grupo Técnico de Inspección, en el cual existe un grupo específico de BPC, con representantes de las CCAA y de la AEMPS para armonizar los procedimientos de inspección.

Francia: Se prevé un descenso del precio de los genéricos para el 2009

Editado por Boletín Fármacos de: Los precios genéricos franceses bajarán en 2009, *PM Farma* (España), 23 de septiembre de 2008.

El Comité Económico Francés para productos de atención sanitaria, organismo responsable de regular el precio de los fármacos reembolsables, ha fijado el coste de agentes genéricos en el 45% de la versión de marca, reduciendo así el anterior coste del 50%. El nuevo coste de reembolso comenzará a entrar en vigor para todos aquellos medicamentos que entren al mercado a partir de 2009.

El Ministro de Salud confirmó los cambios, que fueron publicados en un diario financiero. El presidente del Comité, Noel Renaudin, aseguró a la agencia de noticias France Presse que, a su vez, se tomarían otro tipo de acciones en los precios para fomentar la prescripción de genéricos. Renaudin afirmó que el paquete de medidas ahorraría a los fondos de seguro de enfermedad unos €75 millones al año.

Mientras tanto, el Observatorio Económico Francés, centro de investigación económica del Instituto para Estudios Políticos en París, ha solicitado “vías más efectivas y equitativas” que el incremento de las contribuciones de los pacientes a los costos médicos para controlar el gasto de la atención sanitaria.

Desde 2004 Francia ha introducido un sistema de franquicias o impuestos sobre las visitas médicas y ciertos procedimientos médicos en un intento de involucrar más al paciente en el costo de la atención sanitaria. El Observatorio propone una campaña “masiva” para reducir la prescripción excesiva de medicamentos, especialmente antibióticos y antidepresivos, que el centro de investigación argumenta son las dos áreas donde los pacientes franceses evidencian un exceso en su consumo, comparado con otros países europeos.

Portugal: El gobierno busca reducir el precio de los genéricos

Editado por Boletín Fármacos de: Bajada del precio de los genéricos en Portugal, *Cofares* (España), 1 de septiembre 2008.

El Gobierno portugués quiere reducir el precio de los medicamentos genéricos en un 30% y un 20% el de los análisis clínicos y otras pruebas diagnósticas concertadas con el sector privado a partir del mes de octubre.

El pasado 14 de agosto, el Consejo de Ministros aprobó un Decreto Ley que determina la excepcional reducción de los precios de medicamentos genéricos y pruebas diagnósticas. Según los cálculos del Gobierno el gasto total en medicamentos se reducirá en €34 millones hasta finales de año. De esa cifra, el ahorro para los usuarios se estima en alrededor de €12 millones y para el Estado en unos €22 millones.

La Orden de Farmacéuticos (equivalente al Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España) considera que las reducciones en los precios de los medicamentos genéricos y listas de precios para llevar a cabo pruebas médicas en el sector privado podría poner en tela de juicio la calidad de los servicios prestados por los farmacéuticos en las farmacias y laboratorios para pruebas diagnósticas.

Para la Orden de Farmacéuticos, la medida “coloca a la industria (farmacia, industria y distribución) en serias dificultades y para mantener su viabilidad económica deberá acometer reducciones de personal y de servicios reales prestados a la población”.

El problema, dice la Orden, también será visible en el sector de diagnósticos, ya que el Gobierno quiere reducir en un 20% el valor de los conciertos establecidos. Lo que, afirman, “puede dar lugar al cierre de varios laboratorios y poner en tela de juicio la cobertura sanitaria actualmente en vigor”. De los aproximadamente 11.000 farmacéuticos portugueses, 6.390 ejercen la profesión en oficinas de farmacia y 1.444 en laboratorios de análisis clínicos. Según la Orden estas cifras “se reducirán drásticamente por los efectos de la orden gubernamental”.

La industria farmacéutica también ha contestado al Gobierno. Generis, la empresa líder en genéricos de Portugal, ha señalado por boca de su director general Pedro Moura, que recurrirá a todos los mecanismos jurídicos existentes para impugnar el Decreto Ley. La Asociación Portuguesa de Medicamentos Genéricos (APOGEN), que reúne a 14 empresas, ha señalado en un comunicado que la viabilidad de la mayoría de ellas está fuertemente amenazada, con los correspondientes cierres y despidos de trabajadores.

La cuota de mercado de los medicamentos genéricos en Portugal es del 13% en número de envases dispensados y del 19% en valor.

Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria

Editado por Boletín Fármacos

El pasado mes de agosto, el Sistema Nacional de Salud británico (NHS) causó polémica al anunciar que dejaría de facilitar a los enfermos de cáncer de riñón cuatro fármacos que pueden prolongar cuatro o cinco meses la vida. El argumento: resultan demasiado caros. Los pacientes que sufren la enfermedad afirmaron que la decisión del Instituto Nacional de Sanidad y Excelencia Clínica (NICE), que se aplicará en Inglaterra y Gales, condenará a muchos a una “muerte temprana”. Las cuatro medicinas son sunitinib (Sutent, de Pfizer), bevacizumab (Avastin, de Roche/Genentech), sorafenib (Nexavar, de Bayer) y temsirolimus (Torisel, de Bayer) [1]. En octubre se repitió la escena cuando decidieron no financiar Revlimid (lenalidomide), un medicamento que puede alargar la vida

de los pacientes con mieloma múltiple por un período de tres años [2].

NICE se creó en 1999 y su misión es asegurar el sistema de salud invierte sus recursos para la compra de medicamentos de forma costo-efectiva. NICE no solo tiene en cuenta la efectividad de un medicamento sino que analiza si es más efectivo que otros medicamentos existentes, y si vale la pena pagar más por las ventajas que podría ofrecer el medicamento nuevo [3]. Para hacer la selección de los medicamentos NICE sigue el siguiente proceso [4]:

1. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprueba la comercialización de un medicamento.
2. El Departamento de Salud solicita que NICE analice el medicamento nuevo.
3. NICE reúne a un comité de 20 miembros que incluye médicos, enfermeras, especialistas, pacientes, representantes de la industria y economistas de la salud.
4. El comité compara el costo y la efectividad del nuevo medicamento con los existentes.
5. El comité decide si el medicamento es costo-efectivo utilizando la metodología de los Qalys (Quality Adjusted Life Year)
6. Los medicamentos se suelen aprobar cuando el costo es de hasta 30.000 libras por Qaly.

Hasta agosto pasado NICE siempre había votado a favor de financiar todos los medicamentos contra el cáncer, pero consideró que estos cuatro medicamentos contra el cáncer de riñón suponen un gasto excesivo. Según los datos de la industria, el costo del tratamiento por cada Qaly estaría en 28.500 - 90.000 libras (US\$52.348 y 166.41) y los académicos independientes lo cifraron en 71.500 a 171.300 libras por Qaly (US\$131.338-314.660) [5]. Por otra parte, el tratamiento con Revlimid costaría entre 36.000 y 69.000 libras anuales [2]. “Aunque estos fármacos son clínicamente eficaces, lamentablemente en términos de costes no pueden ser asumidos por los recursos del NHS”, dijo el director del NICE, Peter Littlejohns [1].

La reacción de los oncólogos y los grupos de pacientes no se hizo esperar. Los oncólogos criticaron la metodología utilizada por NICE diciendo que no es apropiada para evaluar los tratamientos contra el cáncer. El director ejecutivo de NICE se defendió indicando que el comité que tomó la decisión está formado por clínicos conocedores de la evolución de este tipo de enfermedades y de las vicisitudes que tienen que superar los pacientes que las sufren, y retó a los médicos a proponer los tratamientos que estarían dispuestos a sacrificar para poder satisfacer las necesidades de los pacientes con cáncer renal, dijo “El NHS tiene fondos limitados. Si un grupo de pacientes recibe tratamientos que no son costo-efectivos, otros grupos con menos apoyo político no podrán acceder a tratamientos costo-efectivos como son los de la esquizofrenia, la enfermedad de Crohn o la fibrosis quística” [6] [a].

Los grupos de pacientes también han criticado fuertemente las decisiones de NICE. Entre las que más han protestado están el National Kidney Federation, la Arthritis and

Musculoskeletal Alliance, el National Rheumatoid Arthritis Society, Beating Bowel Cancer, el Royal National Institute for the Blind y la Alzheimer’s Society. Todos estos grupos habían recibido financiamiento de la industria [4].

El nivel de financiamiento que estos grupos reciben de la industria ha ocasionado críticas y algunos piensan que estas organizaciones podrían estar siendo utilizadas por la industria para poner presión y conseguir que NICE incluya a determinados medicamentos en la lista de productos cubiertos por el NHS. El visto bueno de NICE puede representar grandes ventas para la industria, tanto a partir del NHS como en otros países que tienen en cuenta la opinión de NICE para decidir si financian o no un medicamento [4].

El National Kidney Federation acusó a NICE de tomar una decisión “barbárica, dañina e inaceptable” al negar el financiamiento de estos cuatro medicamentos y prometió lanzar una campaña contra esa decisión. La mitad de su presupuesto de 300.000 libras proviene de las industrias farmacéutica y renal [4].

La Arthritis and Musculoskeletal Alliance (Arma) organizó una carta de protesta firmada por 10 profesores de reumatología y publicada por The Sunday Times sobre la decisión de NICE de limitar el acceso a medicamentos contra la artritis. Su director ejecutivo reconoció que la mitad o más de su presupuesto de 147.000 libras anuales provienen de la industria. El National Rheumatoid Arthritis Society, junto a Arma y tres compañías farmacéuticas, apeló la decisión de NICE de no pagar los antiartríticos. Este grupo en el 2005-6 recibió el 49% de su presupuesto de 300.000 libras de la industria farmacéutica, y en el 2006-7 el porcentaje de la industria se redujo a 26% de un total de 476.000 libras [4].

Beating Bowel Cancer condenó la decisión de NICE de no cubrir Avastin y Erbitux para el tratamiento del cáncer, y recibe alrededor del 10% de su presupuesto (de un millón de libras) de la industria [4].

Las dos campañas más fuertes contra NICE las han organizado el Royal National Institute for the Blind y la Alzheimer’s Society, que representan a millones de pacientes. En este caso la industria les ha entregado centenares de miles de libras pero como se trata de organizaciones bastante grandes solo representa alrededor del 1% del presupuesto [4].

Lo interesante es que al criticar la posición de NICE ninguna de estas organizaciones mencionó el precio de los medicamentos, ni criticó a la industria por poner precios exorbitantes a sus productos para así maximizar sus beneficios [4]. La verdadera discusión debería establecerse entre la gente que necesita los medicamentos, la industria que los fabrica y establece su precio, y el NHS que decide el presupuesto para los medicamentos [3].

En Inglaterra, el NHS invierte 10.000 millones de libras anuales en medicamentos y esta negociando con la industria

farmacéutica una estrategia nueva para regular el precio de los mismos [1].

Referencias

1. La Sanidad británica retira cuatro fármacos contra el cáncer por ser caros, *El País* (España), 7 de agosto de 2008.
2. Babalola M and agencies, Charities lobby NICE over cancer drug, *Guardian.co.uk*, 29 de octubre de 2008, disponible en: <http://www.guardian.co.uk/society/2008/oct/29/health-nhs/print>
3. Laurance J, Are patient protests being manipulated? *The Independent UK*, 1 de octubre de 2008, disponible en: <http://www.independent.co.uk/life-style/health-and-wellbeing/health-news/analysis-are-patient-protests-being-manipulated-947317.html> Octubre 1, 2008
4. Laurance J, Drug firms bankroll attacks on NHS, *The Independent*, 1 de octubre de 2008, disponible en: <http://www.independent.co.uk/life-style/health-and-wellbeing/health-news/drug-firms-bankroll-attacks-on-nhs-947316.html>
5. Chustecka X, UK Cancer experts deplore NICE decision on Kidney Cancer Drugs. *Medscape Medical News*, disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/579628>
6. Stratton A, Specialists question decision not to fund drugs for kidney cancer, *The Guardian* 25 de agosto de 2008.

Nota de los editores:

- a. Ver: “Reino Unido: Especialistas cuestionan decisión de no financiar tratamientos para el cáncer renal” en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos, que es una traducción de la nota completa de *The Guardian*.

Reino Unido: Especialistas cuestionan decisión de no financiar tratamientos para el cáncer renal

Traducido por Boletín Fármacos de: Allegra Stratton, Specialists question decision not to fund drugs for kidney cancer, *The Guardian*, 25 de agosto de 2008.

El Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés), organismo asesor en materia de medicamentos, defendió sus métodos para evaluar qué tratamientos oncológicos deben ofrecerse a los pacientes, tras el requerimiento de algunos de los especialistas más eminentes del país de que ese organismo debe “hacer bien las cuentas.”

En una declaración emitida el fin de semana, NICE explicó su metodología luego de que 26 médicos oncólogos – incluidos los directores de la división de oncología de dos de los más importantes hospitales británicos especializados en cáncer– se dirigieran al *Sunday Times* para exigir “un cambio radical” en la forma en que NICE toma sus decisiones.

La reacción de los médicos oncólogos obedeció a la decisión de NICE de no dar el visto bueno a cuatro medicamentos que retardan el avance del cáncer renal, aunque no lo curan [a]. Los oncólogos dijeron que NICE había evaluado “mal” el tratamiento para el cáncer, y calificaron de “no adecuadas” sus fórmulas económicas.

“Hemos visto la angustia de pacientes obligados a rehipotecar sus viviendas, renunciar a sus pensiones y vender sus autos para poder comprar medicamentos que, en países de riqueza comparable, son fácilmente accesibles a todos aquellos que utilizan los servicios de salud,” dijeron los especialistas en su carta.

Los especialistas instigaron a NICE a explicar lo que consideran una discrepancia entre el Reino Unido y países europeos que gastan sumas similares en atención de la salud pero que, en promedio, destinan un tercio más a los medicamentos oncológicos.

En respuesta a la ofensiva iniciada por los oncólogos, Andrew Dillon, director ejecutivo de NICE, sostuvo que los oncólogos estaban en un error y cuestionó la investigación sobre la que basaron su argumento. Afirmó que en los últimos nueve años, NICE ha evaluado 56 medicamentos contra el cáncer, y ha dado su visto bueno a 52 de ellos.

NICE anunció recientemente que no iba a aprobar cuatro medicamentos que ayudan a retrasar hasta seis meses el avance del cáncer renal: Sutent (sunitinib, Pfizer), Avastin (bevacizumab, Roche/Genentech), Nexavar (sorafenib, Bayer) y Torisel (temsirolimus, Bayer). El cáncer renal avanzado se diagnostica en aproximadamente 3.600 personas al año. Para tomar decisiones respecto de estos tratamientos NICE utiliza una unidad de medición denominada AVACs (Años de Vida Ajustados por Calidad) –el costo que implica garantizar un año de vida saludable mediante el suministro de un medicamento nuevo. El Prof. Peter Littlejohns, director de ensayos clínicos de NICE, dictaminó que, en términos de AVACs, el costo de los cuatro medicamentos en cuestión era seis veces más alto que el límite establecido. El límite de referencia del Servicio Nacional de Salud británico (NSH, por sus siglas en inglés) es de alrededor de 30.000 libras por paciente por año de vida ajustado por calidad.

En una carta a los oncólogos, Dillon destacó lo que considera la naturaleza imparcial del comité de evaluación de NICE. Dijo: “Las conclusiones provisionales sobre el uso de medicamentos para el tratamiento del cáncer renal son las de un comité de evaluación independiente integrado en gran parte por médicos clínicos en práctica activa procedentes del Servicio Nacional de Salud. Estos profesionales saben lo que está en juego; muchas veces ellos mismos se ocupan de la atención de pacientes con cáncer, pero también asumen la atención diaria de pacientes con otras condiciones, muchas de ellas igualmente penosas.

Dillon desafió a los oncólogos a decidir qué otros tratamientos habría que sacrificar. “Para mantener la credibilidad de su argumento –afirmó– será necesario que

expliquen cuáles otros pacientes –con otras enfermedades– deberían privarse de tratamientos efectivos en función del costo a fin de cubrir las necesidades de los pacientes con cáncer renal.

“Los recursos del Servicio Nacional de Salud son limitados”, agregó. Si se cubren las necesidades de un determinado grupo de pacientes con tratamientos que no ofrecen un buen balance de costo-efectividad, otros grupos - que quizás no cuentan con el apoyo de ningún grupo de presión influyente– se verán privados de terapias efectivas y de costo razonable para tratar enfermedades tan penosas como la esquizofrenia, la enfermedad de Crohn, o la fibrosis quística.”

Kevin Barron, diputado del Partido Laborista que preside la comisión de salud de la Cámara de los Comunes, defendió a NICE. Dijo que el Servicio Nacional de Salud no era un “barril sin fondo” y que alguien tenía que tomar las decisiones difíciles sobre el costo de los medicamentos. “NICE está haciendo las cosas mejor que lo que teníamos hace una década, cuando eran los médicos los que tomaban las decisiones,” dijo.

Y agregó que daba la impresión de que NICE incluso había empezado a exigir a algunas empresas farmacéuticas que analizaran sus precios. “Al parecer, dos de cada cinco grandes empresas de medicamentos están estudiando sus sistemas de precios, y si es que están dispuestas a reconsiderar el costo de sus medicamentos – para que haya una proporción entre el precio de un producto y lo que éste ofrece – entonces, bienvenido sea.”

Esta semana, los integrantes de la Red de Apoyo a Pacientes con Cáncer Renal llevarán a cabo un protesta frente a la sede de NICE en Londres.

Nota de los editores:

a. Ver “Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria”” en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos.

Reino Unido: Las grandes empresas farmacéuticas exportan los ensayos clínicos a otros países

Traducido por Boletín Fármacos de: Andrew Jack, Big drugs companies shift trials overseas, *Financial Times*, 26 de junio de 2008.

Los grupos farmacéuticos más importantes han decidido limitar la investigación clínica que desarrollan en el Reino Unido, manifestando que el gobierno británico, al igual que el Servicio Nacional de Salud de ese país, no se compromete lo suficiente para apoyar el desarrollo de medicamentos nuevos.

Pfizer de EE.UU., Roche de Suiza, y Merck-Serono de Alemania están entre las empresas que han informado al *Financial Times* que han reducido o reducirán el número de

pacientes británicos que participan en los ensayos clínicos destinados a probar medicamentos experimentales para enfermedades que, como el cáncer, son potencialmente mortales.

Cada vez más frustradas en sus expectativas, las empresas de medicamentos recibieron ayer un nuevo revés cuando el Servicio Nacional de Salud -por recomendación del Instituto Británico para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE), el organismo encargado de aconsejar al gobierno sobre los medicamentos-, decidió excluir de la financiación pública los medicamentos Avastin (bevacizumab) de Pfizer, y Erbitux (cetuximab) de Serono [a].

Como resultado de estas decisiones, afirman las empresas, pocos pacientes en Gran Bretaña reciben el tratamiento de referencia (gold standard), de manera que el grupo de pacientes frente al cual necesariamente deben comparar sus fármacos experimentales es demasiado pequeño.

Chris Brinsmead, jefe de la sucursal de AstraZeneca en el Reino Unido y recientemente nombrado presidente de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica –que representa a la industria-, dijo que un estudio con una muestra de sólo cuatro empresas revelaba que desde el comienzo del año pasado, más de 20 ensayos clínicos no pudieron iniciarse porque no lograron reunir los pacientes necesarios.

“Dos o tres años atrás, esta circunstancia habría sido simplemente una hipótesis,” dijo, haciendo hincapié en que la participación relativa del Reino Unido en la investigación clínica global ya estaba en descenso, aunque en números absolutos se mantenía estable. “Sería una gran vergüenza si esta tendencia continuara.”

Las advertencias ponen al gobierno en una situación bochornosa, pues habiendo subrayado su compromiso con la investigación farmacéutica en el Reino Unido, decide imponer una nueva reducción del 5% en el gasto en medicamentos, tras romper unilateralmente y a mitad de camino, el actual contrato de precios por cinco años con la industria farmacéutica.

Denise Richard, jefe del área de negocio de oncología de la farmacéutica alemana Merck-Serono en el Reino Unido, afirmó que un importante ensayo clínico que su empresa había respaldado tres años atrás, con medicamentos gratuitos y una subvención de varios millones de libras era “la última vez que invertimos una cantidad semejante hasta que veamos un mejor beneficio.”

Y agregó que si antes su empresa le había permitido incluir alrededor de 20 centros británicos con pacientes enfermos de cáncer en ensayos clínicos internacionales, ahora sólo le permitiría cuatro o cinco “para aportar algunos datos del Reino Unido”

Pfizer canceló recientemente la participación del Reino Unido en cuatro ensayos clínicos -entre ellos uno para el cáncer - porque no pudo reunir el número suficiente de

pacientes que estuviesen utilizando los tratamientos existentes, identificados como patrón de referencia internacional (gold standard), y utilizados para comparar con Avastin, su medicamento experimental.

Harpal Kumar, director de Cancer Research UK, dijo: “En el largo plazo, existe el serio riesgo de que si llegamos al punto en que ninguno de los nuevos medicamentos se utiliza en el Reino Unido, los ensayos clínicos no se van a realizar aquí.”

Por su parte, NICE sostiene que aprueba la mayoría de los medicamentos, y que aquellos que ha rechazado tienen un valor muy limitado [b].

Notas de los editores:

- a. Para más información sobre esta decisión ver: “Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria” y “Reino Unido: Especialistas cuestionan decisión de no financiar tratamientos para el cáncer renal” en la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos.
- b. Es interesante ver como la industria farmacéutica usa la amenaza de dejar de realizar ensayos clínicos en el Reino Unido para presionar al gobierno de gastar sus escasos recursos en medicamentos que una institución científica ha decidido que sus beneficios no corresponden a sus costos.
La realidad es que la industria farmacéutica está exportando los ensayos clínicos de todos los países más ricos a países de bajos y medianos ingresos por otras razones [1,2]: a. los ensayos clínicos son mucho más económicos en países de bajos y medianos ingresos [3]; b. la dificultad de encontrar pacientes no se debe a que no haya pacientes tomando otros medicamentos que se consideran “gold estándar” porque esto tampoco sucede en los países a los cuales está exportando los ensayos clínicos, si no porque los pacientes de los países más industrializados saben mejor que los de otros países los riesgos a los que se exponen y por eso no desean participar; en los países de menos recursos como se ha demostrado en muchos estudios, los pacientes no reciben la información necesaria para entender el riesgo que asumen [4] y se inscriben en el ensayo por la recomendación de su médico que recibe una compensación por cada paciente que recluta; c. es de sobra conocido que en países de bajos y medianos ingresos la regulación farmacéutica es mucho más laxa, a veces inexistente, de forma que la industria puede realizar sin los controles a los que está sometida en los países más industrializados, a veces incurriendo en serias violaciones de los derechos humanos de los pacientes [5], y en un tiempo mucho más rápido [3] con lo cual aumenta el periodo de exclusividad de ventas en el mercado y así obtener varios cientos de millones de dólares adicionales.
La promesa de apoyo del gobierno del Reino Unido a la investigación farmacéutica no está orientada a los ensayos clínicos sino a investigación más básica. Es costumbre de la industria farmacéutica amenazar con retirar de un país la fabricación, investigación o

cualquier otra actividad si el gobierno no accede a sus demandas, método que cada vez es más conocido y por tanto tendrá menos peso (excepto en aquellos países en los que los gobiernos no tengan como objetivo proteger la salud de sus ciudadanos).

Referencias de Nota b:

1. PE Karlberg J, Characteristics of “true” global sponsored clinical trials, *Clinical Trial Magnifier* 2008;1(7): 123-145.
2. Bloch M et al., Pharma leaps offshore. McKinsey&Co. 2006.
3. Kearney AT, Make your move: taking clinical trials to the best location, 23 de abril de 2007, disponible en: http://www.biocientifica.com.ar/docs/Make_Your_Move_S.pdf
4. Ugalde A y Homedes N, Ethical issues arising in relation to clinical trials in developing countries.” Trabajo presentado en el Taller sobre Aspectos Éticos de la Investigación Clínica del Congreso Internacional de Endocrinología, Río de Janeiro, 8 de noviembre de 2008.
5. WEMOS. A bitter pill. Amsterdam: 2007.

Inglaterra: Los antibióticos estarán disponibles sin receta. Las infecciones por clamidia son las primeras que se podrán tratar con medicamentos de venta sin receta

Editado por Boletín Fármacos

Nota de los editores: El contenido se puede ver en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

Unión Europea: Presentan el Informe del Foro Farmacéutico

Editado por Boletín Fármacos.

El Foro Farmacéutico de Europa [a] ha completado el trienio de existencia previsto y ha publicado un informe con varias recomendaciones [b] que tratan los numerosos retos que afronta la industria farmacéutica, los intereses de la salud pública y los sistemas nacionales de sanidad [1].

Este Foro ha estado co-presidido por el Vicepresidente de la Comisión Europea y comisario de Industria y Empresas, Günter Verheugen, y la Comisionada Androulla Vassiliou, y en él han participado ministros de sanidad de los Estados miembros, eurodiputados, el Secretario General de la Asociación Europea de Libre Comercio (AELC) y representantes de diez organizaciones interesadas [1].

La misión encomendada al Foro Farmacéutico en 2005 era la de “tratar sobre la competitividad de la industria farmacéutica europea y aspectos afines de la salud pública, con un enfoque especial en la divulgación de información sobre enfermedades y opciones terapéuticas entre los

pacientes, evaluaciones de efectividad relativa, precios y reembolso del coste de los productos medicinales” [1].

El informe definitivo del Foro repasa temas específicos en tres áreas fundamentales: mejora del acceso a información sobre enfermedades y tratamientos; identificación de los medicamentos más efectivos (y creación de un acceso justo a los mismos) y el equilibrio de dicho acceso con el incentivo a la innovación dentro de los límites de los presupuestos sanitarios [1].

En el informe se subraya la necesidad de facilitar más información a los ciudadanos en formatos de comunicación eficaces, “teniendo presentes las tradiciones, los sistemas sanitarios y los idiomas locales”. Desde el Foro, si bien se recuerda que los médicos son los profesionales más apropiados para informar a sus pacientes, se recomienda que los “Estados miembros, la Comisión y los agentes implicados en la salud [...] se planteen nuevas colaboraciones en el campo de la información a los pacientes. Tales colaboraciones deberían respetar la transparencia y evitar la divulgación de información sobre ayudas económicas y de otras clases, así como definir las responsabilidades pertinentes” [1].

El informe aborda, asimismo, la necesidad de mejorar la difusión de información, por lo que se refiere al acceso a información por parte de los pacientes y al intercambio de información en el ámbito de la investigación y el desarrollo. Concretamente, en él se alude a la necesidad de mejorar la disponibilidad y transferibilidad de datos [1].

La divulgación de datos relativos a la efectividad debería, según el informe, “ir encaminada a identificar cualquier obstáculo, sea de tipo científico, técnico o jurídico, que impida a los interesados la fácil circulación de información”. Y añade: “las autoridades de cada país y las empresas deberían plantearse maneras de dialogar en las etapas iniciales del desarrollo de productos, al objeto de mejorar, en la medida de lo posible, la generación de datos adecuados” [1].

Se anima a las autoridades de los Estados miembros, los interesados y la Comisión a “intensificar sus esfuerzos por asegurar el acceso a medicamentos huérfanos en todos los Estados miembros de la UE” y a mantener un diálogo desde las fases iniciales de la I&D. También a mejorar el intercambio de “conocimientos sobre la evaluación científica del valor añadido clínico”, a establecer pautas de precios y mecanismos de reembolso de costes y, por último, a aumentar la concienciación sobre las llamadas enfermedades huérfanas [1].

El informe concluye diciendo lo siguiente: “Los Estados miembros y la Comisión, en cooperación con las entidades interesadas pertinentes, deberían acometer, en los próximos dos años, una primera revisión de los progresos logrados siguiendo las recomendaciones del Foro Farmacéutico en el ámbito de los precios y el reembolso de costes [...]. Se necesitan más cooperación y un mayor intercambio de experiencias a nivel comunitario” [1].

El Vicepresidente Verheugen declaró: “Las recomendaciones del Foro pueden conducir a importantes ahorros y propiciar mejores incentivos para la innovación farmacéutica. Quiero hacer un llamamiento a la industria y las autoridades nacionales para que colaboren en la aplicación de estas recomendaciones, que redundarán en beneficio de los pacientes y del presupuesto sanitario.”

Mejorar la calidad de la información

Los expertos abogaron por mejorar la accesibilidad de la información por parte de los ciudadanos europeos, teniendo en cuenta las peculiaridades del sistema sanitario y del idioma del destinatario. Además, recomendaron que se establezca un marco “claro y bien definido” sobre la elaboración de este tipo de información, con el objetivo de identificar la de mala calidad, así como mantener la prohibición de publicitar medicamentos que necesitan prescripción médica [2].

Los participantes del Foro apostaron por impulsar una colaboración entre todos los actores que respete las “exigencias deontológicas mínimas”, es decir, la transparencia, la promoción de las ayudas económicas o subvenciones disponibles y la definición de responsabilidades [2].

Las propuestas presentadas por los expertos responden, además de a querer alcanzar una mejor información al paciente, al objetivo de facilitar la comparación de medicamentos para localizar los más eficaces. También tratan de encontrar el equilibrio entre el acceso a los medicamentos y la recompensa a la innovación, teniendo en cuenta los compromisos presupuestarios del sector sanitario, explicó la Comisión Europea en un comunicado [2].

Para Verheugen estas recomendaciones son “en interés de los pacientes y de los presupuestos sanitarios”, por lo que animó a “empresas y autoridades nacionales” a cumplir con ellas. Por su parte, la comisionada de Salud, Androulla Vassiliou, aplaudió las conclusiones del Foro en materia de información porque “contribuirán a construir una política de salud pública en el marco de la Unión” [2].

Nota de los editores:

- a. Para obtener más información se puede consultar el sitio del Foro Farmacéutico: <http://ec.europa.eu/pharmaforum>. En el Boletín Fármacos (BF) hemos publicado varios informes respecto al desarrollo del Foro Farmacéutico y las críticas surgidas desde algunos grupos: “Unión Europea: En Foro Farmacéutico debaten mejorar la información al consumidor sobre medicamentos. Algunos temen que sea publicidad”, en BF 2006;9(5); “La información de Gran Pharma: Un peligro creciente”, en BF 2007;10(4); “Farmacovigilancia en Europa y seguridad de los pacientes: No a la desregulación” y “Unión Europea: Resultados de la consulta sobre Información Dirigida al Consumidor; en BF 2008;11(3).
- b. Las recomendaciones y conclusiones adoptadas por el Foro (High Level Pharmaceutical Forum. 2005-2008)

se pueden ver en:

http://ec.europa.eu/pharmaforum/docs/final_conclusions_en.pdf (12 pág.)

Referencias:

1. Unión Europea: Publica el informe definitivo del foro farmacéutico de alto nivel, *BBV (Biblioteca Virtual de Vacunas)* (Cuba), 7 de octubre de 2008.
2. Expertos de la UE piden mejorar calidad de la información sobre enfermedades y tratamientos a los pacientes, *Europa Press*, 3 de octubre de 2008.

Australia

Considerará la regulación adicional de productos complementarios

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Burton B, Australia to consider further regulation of complementary products, *BMJ* 2008;336:1270.

El gobierno australiano se plantea una regulación adicional de la industria de productos farmacéuticos complementarios, con una facturación anual de A\$ 2 billones (£970 millones; €1.200 millones; US\$1.900 millones), después de que un grupo de consumidores expresara su preocupación por la promoción de productos que carecen de evidencias de su efectividad aportadas por una evaluación de carácter independiente.

En mayo de 2008, la Asociación de Consumidores Australianos publicó una perspectiva general de los estudios de glucosamina para el tratamiento de la osteoartritis. La asociación concluyó que, en el mejor de los casos, algunos productos con glucosamina eran tan efectivos como el placebo y, en el peor de los casos, incluso inefectivos. Se estima que los consumidores australianos se gastan aproximadamente A\$ 49 millones cada año en la compra de estos suplementos.

Symbion Health, una compañía que comercializa una amplia gama de productos con glucosamina, reaccionó de manera airada y publicó un anuncio bajo el título “Glucosamina: los hechos hablan por sí mismos” en la prensa de todo el país. El anuncio reclamaba que “investigaciones exhaustivas prueban la posibilidad de un beneficio significativo” con glucosamina en el tratamiento de la osteoartritis. Esta afirmación se basa en un estudio publicado en *Annals of Pharmacotherapy* (26 de abril de 2005; doi:10.1345/aph.1E576), pero que concluyó indicando que “deben efectuarse ensayos adicionales a largo plazo y ensayos que evalúen diferentes productos con glucosamina antes de que pueda establecerse su utilidad y seguridad de forma concluyente”. Este anuncio es objeto de demanda por Ken Harvey, un investigador senior en la Universidad La Trobe, Victoria (Australia).

A comienzos de este año, el Dr. Harvey publicó como autor principal un artículo basado en una revisión sobre suplementos para la pérdida de peso en la revista *Medical Journal of Australia*. En este artículo se argumentaba que los

supuestos beneficios de productos aprobados por el organismo regulador australiano, la Agencia de Productos Terapéuticos, inducían a error a los consumidores (2008;188:21-5; disponible en: www.mja.com.au/public/issues/188_01_070108/har10522_fm.html).

El Dr. Harvey propuso una mejor estandarización del etiquetado; un procedimiento más eficiente para la gestión de las reclamaciones; la obligación por parte de las compañías farmacéuticas de presentar nuevos estudios clínicos como soporte de los productos aprobados; y una mejor evaluación de las evidencias aportadas.

La recomendación más polémica a largo plazo es que el organismo regulador debería suspender los productos incluidos en el registro de productos farmacéuticos complementarios aprobados sin una evaluación previa de su eficacia. La Agencia de Productos Terapéuticos no ha respondido a este artículo y no respondió a una solicitud de comentario.

Posteriormente, el Dr. Harvey y la asociación de consumidores han suavizado su posición y han propuesto que los productos complementarios puedan permanecer en el registro, pero aquellos que aprueben una evaluación independiente de su eficacia puedan incluir un símbolo de autorización en su promoción.

Aunque algunas compañías de productos sanitarios complementarios apoyan esta propuesta, el Consejo de Productos Sanitarios Complementarios, el grupo cabildero principal del sector, se muestra contrario a esta medida. Sin embargo, sí considera que deben asignarse más fondos para mejorar la gestión de las reclamaciones.

Un portavoz de la secretaría parlamentaria para el Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales, Jan McLucas, dijo que varios grupos de la industria habían enviado propuestas sobre cómo responder a los asuntos planteados en el artículo del Dr. Harvey y que a lo largo de este año podrían producirse cambios legislativos al respecto. El pasado mes de marzo, el gobierno australiano asignó una partida extra de \$A 7,4 millones para investigaciones clínicas adicionales sobre medicamentos complementarios.

Generales

Cambios en el Departamento de Medicamentos Esenciales de la OMS

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Structural Change for former PSM and TCM Departments, WHO Information Note 27/2008, 6 de agosto de 2008.

La OMS anunció un cambio en la estructura organizacional del área de trabajo de Medicamentos Esenciales.

El Director general ha aprobado la creación del Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas (EMP, por sus siglas en inglés) bajo la jurisdicción del área de los Sistemas de Salud y Servicios (HSS). El nuevo departamento combina los antiguos departamentos de Políticas de Medicamentos y Estándares (PSM) y la Cooperación Técnica en Medicamentos Esenciales y Medicina Tradicional (TCM), y el Dr. Hans. V. Hogerzeil ha sido designado como Director, anteriormente desempeñaba el cargo de Director del Departamento de

Políticas de Medicamentos y de Estándares y en la Cooperación Técnica en Medicamentos Esenciales y Medicina Tradicional.

El organigrama que publica la OMS del nuevo Departamento es la siguiente:

- Hans Hogerzeil, Director de EMP
- Valerio Reggi, Secretario Ejecutivo, Secretario de IMPACT
- Richard Laing, Líder del equipo, Políticas de Información sobre Medicamentos y Ensayos (MIE)
- Gilles Forte, Coordinador, Programa de Coordinación en Medicamentos (MPC)
- Clive Ondari, Coordinador, Acceso a los medicamentos y su uso racional (MAR)
- Lembit Rago, Coordinador, Programa de Calidad y Seguridad (QSM)
- X. Zhang, Coordinador, área Medicina Tradicional (TRM)

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Global Disease Eradication: Smallpox (Erradicación Mundial de la Viruela)

<http://gde.emory.edu>.

El programa de erradicación de la viruela es un de los primeros componentes del proyecto de erradicación mundial de las enfermedades. Una iniciativa donde contribuyeron las bibliotecas de la Universidad de Emory, la Escuela de Salud Pública de la misma universidad, y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). El proyecto cuenta con la financiación de la Fundación Robert Wood Johnson, el Instituto de Salud Global de la Universidad de Emory y Google. En este sitio de internet se pueden encontrar distintos materiales históricos sobre la erradicación de la viruela, así como reportes de las reuniones del CDC y otras fuentes orales

WHO Medicines Strategy 2008-2013 Draft (Borrador sobre la Estrategia de Medicamentos Esenciales 2008-2013)

OMS

Año: junio de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 24

Disponible en:

http://www.who.int/medicines/publications/Medicines_Strategy_draft08-13.pdf

La OMS ha publicado un nuevo documento borrador sobre Estrategia de Medicamentos Esenciales 2008-2013, donde se muestran orientaciones y estrategias pero no incluye detalles operativos, debido a que se encuentran en revisión los indicadores que se emplean para evaluar cómo los Gobiernos garantizan el acceso a los medicamentos esenciales.

WHO package for assessing, monitoring and evaluating pharmaceutical situations. Guide for coordinators and data collectors (Formulario para calcular, monitorear y evaluar la situación de los medicamentos en los países. Guía para coordinadores y recolectores de datos)

WHO/TCM - Department of Technical Cooperation for Essential Drugs.

Año: diciembre de 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 160

Disponible en:

http://www.who.int/medicines/publications/WHO_TCM_2007.2.pdf

Por la complejidad del sector farmacéutico, debido a los múltiples factores que pueden influir en el acceso y en el uso racional de medicamentos, resulta importante desarrollar un método sistemático para evaluar la situación farmacéutica en todos los niveles, estatal, regional y global.

La OMS, con la información que ha logrado reunir a lo largo del tiempo, intenta dar respuesta a los siguientes interrogantes: ¿Las personas tienen acceso a los medicamentos esenciales? ¿Los medicamentos a los que acceden son efectivos, seguros y de buena calidad? ¿Se usan correctamente los medicamentos?

Prescription Drugs: FDA's Oversight of the Promotion of Drugs for Off-Label Uses (Medicamentos con receta: Supervisión de la FDA de propaganda para usos no aprobados de medicamentos)

United States Government Accountability Office (GAO)

Año: julio de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 46

Documento disponible en:

<http://www.gao.gov/new.items/d08835.pdf> (report GAO-08-835).

La FDA no tiene ningún mecanismo específico para vigilar la promoción de medicamentos para usos no aprobados que realizan las compañías farmacéuticas, este monitoreo forma parte de la estrategia más amplia de vigilancia de la promoción que tiene la agencia. Es más, la FDA reporta que ni siquiera revisa todos los documentos que le entregan las compañías porque representa un volumen demasiado grande y dice que utilizan un sistema para priorizar la revisión de los materiales para promocionar los medicamentos que pueden tener un mayor impacto en la salud de la población. Según la GAO este sistema de establecer prioridades no está funcionando adecuadamente.

Entre 2003 y 2007 la FDA y el Departamento de Justicia escribieron 42 cartas solicitando a las compañías farmacéuticas que dejaran de promover ilícitamente medicamentos. La FDA tardó una media de siete meses desde que se escribió el primer borrador hasta tener la carta definitiva; y las compañías tardaron cuatro meses adicionales en adoptar las medidas correctivas. Si bien la FDA no informó de estos casos al Departamento de Justicia para que emitiera un ejecución forzosa, entre el 2003 y el 2007 el Departamento de Justicia resolvió 11 casos civiles y criminales que incluían casos de promoción de medicamentos para usos no autorizados.

Environmentally classified pharmaceuticals

Stockholm City Council

Año: enero de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 32

Disponible en:

http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=10205

Basado en el documento publicado en 2006 por la Apotek, la institución sueca que es dueña de todas las farmacias del país. Un informe importante para aprender los riesgos y peligros de los medicamentos en el ambiente. Se estudia la degradación de los medicamentos en el agua, la acumulación adiposa en los organismos acuáticos, y peligro de envenenamiento de los organismos acuáticos. Se clasifica cada medicamento de acuerdo a una escala con cuatro valores.

Pharmaceuticals and the environment

Apoteket AB, Stockholm County Council and Stockholm

University Stockholm City Council

Año: abril de 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 142

Disponible en:

http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=9564

Explora el potencial daño que los medicamentos pueden causar al ambiente.

Revista de revistas

Oportunidades para mejorar las recomendaciones de la FDA sobre farmacovigilancia

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Psaty BM et al., Opportunities for Enhancing the FDA Guidance on Pharmacovigilance, *JAMA* 2008;300(8):952-954.

La FDA ha desarrollado un gran número de directrices sumamente útiles para la industria. Estas incluyen recomendaciones sobre el desarrollo, la revisión y la aprobación de medicamentos, asuntos generales relacionados con el metabolismo de los medicamentos y las interacciones, la evaluación del riesgo previo a la comercialización, farmacogenética y farmacovigilancia. En mayo de 2008, la FDA realizó un taller público para alentar al desarrollo de un borrador sobre cómo utilizar las bases de datos electrónicos de los servicios de salud para los estudios de seguridad de los medicamentos.

Publicación de los ensayos clínicos que se utilizan para conseguir el permiso de comercialización de medicamentos nuevos: Un análisis de la literatura

Traducido por Boletín Fármacos de: Lee K et al., Publication of Clinical Trials Supporting Successful New Drug Applications: A Literature Analysis, *PLoS Med* 2008;5(9):e191.

Artículo completo disponible en:

<http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371%2Fjournal.pmed.0050191>

La FDA concede el permiso de comercialización de un medicamento nuevo en base a los resultados de los ensayos clínicos que realizan los laboratorios que presentan la solicitud. No se ha estudiado el estatus de la publicación de estos ensayos clínicos en la literatura médica ni los factores que se asocian a su publicación. Nos propusimos averiguar la proporción de los ensayos clínicos que se presentan a la FDA en las solicitudes de comercialización de un medicamento nuevo que se publican en revistas biomédicas y que están disponibles para consulta de los clínicos, consumidores o tomadores de decisiones que residen en EE.UU.

Métodos y resultados: Hicimos un estudio de cohorte de todos los ensayos clínicos que acompañaron las solicitudes de los medicamentos aprobados entre 1998 y 2000, según lo descrito por la FDA en los documentos de revisión médica y estadística, y en las etiquetas de medicamentos aprobadas por la FDA. Averiguamos si se había publicado el ensayo y el tiempo transcurrido entre la aprobación del medicamento y su publicación en la literatura médica haciendo una búsqueda en PubMed y otras bases de datos hasta el 1 de agosto de 2006. También analizamos si se habían publicado los resultados a los 2 y 5 años de haberse aprobado el

medicamento. Posteriormente evaluamos las características del ensayo que se asociaron a su publicación.

Al hacer la revisión de los documentos de la FDA identificamos 909 ensayos que se utilizaron para conseguir la aprobación de 90 medicamentos, de los cuales se publicaron el 43% (394/909). Hay un cierto tipo de ensayos que la FDA califica como “Claves (pivotal)” que son los que se utilizan para determinar la efectividad y seguridad de los medicamentos, y en nuestro análisis el 76% (257/340) de estos estudios fueron publicados. En el análisis multivariado de regresión logística para todos los ensayos clínicos publicados a los cinco años de la aprobación del medicamento se encontró que la publicación se correlacionaba positivamente con haber obtenido resultados estadísticamente significativos (odds ratio=3,03 [IC 95%: 1,78-5,17]); muestras más grandes (OR=1,33 al doblarse el tamaño muestral IC95%: 1,17-1,52); y tratarse de un ensayo clínico clave (OR=5,31 [IC95%:3,30-8,55]).

El análisis multivariado de regresión logística incluyendo solo los ensayos clave publicados a los cinco años reveló

que la publicación se correlacionaba con la obtención de resultados estadísticamente significativos (OR= 2,96, IC95%: 1,24–7,06) y muestras más grandes (OR= 1,47 al doblarse el tamaño, IC95%: 1,15–1,88). La obtención de resultados estadísticamente significativos y el tamaño de la muestra también eran factores predictivos de publicación a los dos años.

Conclusiones: Más de la mitad de los ensayos clínicos presentados a la FDA con las solicitudes de comercialización de medicamentos no se habían publicado cinco años después de su aprobación. Los ensayos clave, los que presentan datos estadísticamente significativos y los que tienen muestras más grandes son los que tienen mayores posibilidades de ser publicados. La publicación de los resultados de los ensayos clínicos de medicamentos comercializados es selectiva. Este estudio provee información basal que permitirá evaluar los sesgos de publicación una vez haya entrado en vigor la ley de enmienda de la FDA que exige la publicación de los resultados más importantes de los ensayos clínicos.

Prescripción, Farmacia y Utilización

Reportes Breves

Cómo enfrentarse con la ignorancia terapéutica. Resolver la incertidumbre sobre el efecto de los tratamientos ayudará a los pacientes

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Chalmers I, Confronting therapeutic ignorance. Tackling uncertainties about the effects of treatments will help to protect patients, *BMJ* 2008;337:a841.

El BMJ ha comenzado con una serie de artículos sobre casos prácticos en donde no hay evidencia clara y hay ambigüedad en la conducta terapéutica [1].

Una de las consecuencias de no enfrentarse con la incertidumbre en el efecto de los tratamientos ha sido el sufrimiento y la muerte de pacientes, alguna vez en escala masiva. Cientos de miles de personas han muerto prematuramente por no haber resuelto la incertidumbre sobre el impacto en la mortalidad del uso profiláctico de antiarrítmicos en pacientes con infarto de miocardio [2,3].

Cuando el ensayo clínico CRASH evaluó el impacto del uso de corticosteroides en los traumatismos cerebrales agudos se descubrió que este tratamiento había estado matando a pacientes durante más de tres décadas [4,5].

Cuando, a los treinta años de haberse propuesto el uso de cafeína para reducir los episodios de apnea en niños prematuros, se decidió resolver la incertidumbre sobre el efecto de este tratamiento y se descubrió que con esta intervención se reduce la incidencia de parálisis cerebral y los retrasos en el desarrollo [6]. Si se hubiera realizado esta evaluación cuando se postuló este tratamiento, muchos de los que hoy viven afectados por la parálisis cerebral no tendrían que vivir con esa minusvalía (para más información ver www.neonatalformulary.com).

Esto son solo tres ejemplos para ilustran las consecuencias para los pacientes de no reconocer y enfrentar la incertidumbre sobre el efecto de los tratamientos [7].

Durante las dos últimas décadas se ha facilitado el acceso de los clínicos y pacientes a los resultados de investigaciones relacionadas con la conducta terapéutica. Las revisiones sistemáticas son mucho más accesibles y han sido imprescindibles para la preparación de resúmenes sobre la evidencia para clínicos y pacientes, como las que se publican en *BMJ Clinical Evidence* y en *BMJ Best Treatments*. Estos documentos y otros recursos similares han servido para la elaboración de las guías clínicas y los algoritmos de diagnóstico y tratamiento, y muchos están disponibles gratuitamente en NHS National Library for Health (www.library.nhs.uk) y NHS Choices (www.nhs.uk).

A pesar de los avances, todavía no se han podido satisfacer todas las necesidades de información que tienen los clínicos

y los pacientes, y consecuentemente algunos pacientes siguen sufriendo e incluso mueren. Hay miles de asuntos sobre los que no se ha realizado ninguna revisión sistemática, y miles de revisiones sistemáticas han demostrado que la evidencia existente no da respuesta a preguntas importantes sobre la eficacia de muchos tratamientos. Este reto no es de fácil resolución porque al encontrar la respuesta a una incertidumbre, con frecuencia, se reconoce que hay otras incertidumbres adicionales.

Para que las incertidumbres terapéuticas tengan mayor visibilidad, un especialista de la Biblioteca de Salud del NHS está desarrollando una base de datos de las incertidumbres en el efecto de los tratamientos –DUETs (www.duets.nhs.uk). Otra iniciativa es publicar casos de incertidumbre terapéutica en el BMJ. El BMJ invita a los lectores que quieran llamar la atención sobre alguna incertidumbre a enviar manuscritos en donde describan los casos de incertidumbre, se cite evidencia de los diferentes tratamientos que se utilizan en la práctica, y se indiquen los estudios que se están llevando a cabo. Los artículos deben concluir con una recomendación para los clínicos y los pacientes sobre cómo proceder dado los grados de incertidumbre.

Es importante tener mayor apertura para hablar con los consumidores sobre las incertidumbres del tratamiento y ayudar a los pacientes que reconocen el problema y quieren ayudar a solucionar las incertidumbres a través de la investigación [8]. Si bien el programa DUETs y la iniciativa de BMJ servirán para llamar la atención sobre la ignorancia terapéutica, hay que hacer mucho más para reducir el daño que se está haciendo a los pacientes al no enfrentar estas incertidumbres.

NICE podría contribuir utilizando con mayor frecuencia la opción de recomendar tratamientos solo para realizar investigaciones cuando la evidencia sobre el efecto del tratamiento es insuficiente [9]. También vale la pena mencionar la crítica que Healthcare Commission ha hecho del NHS por poner en riesgo a los pacientes al introducir equipos médicos sin que haya evidencia sobre sus beneficios [10].

The General Medical Council del Reino Unido ha dejado claro en su documento sobre Calidad en la Práctica Médica que los médicos deben ayudar a resolver la incertidumbre sobre el impacto de los tratamientos. Desgraciadamente los médicos que reconocen las expectativas de este comité deben tener en cuenta los incentivos negativos que deben enfrentar los que quieren contribuir a solucionar la incertidumbre terapéutica. La regulación exagerada de la investigación clínica facilita que los médicos se conformen con la ignorancia terapéutica [7]. Los médicos que decidan intentar solucionar las incertidumbres podrían convertirse en

el centro de ataque de las personas que decidan atribuir sus problemas de salud a su participación en investigación clínica, y tendrían grandes posibilidades de aparecer en la prensa [11,12].

Las consecuencias para los pacientes de aceptar la ignorancia terapéutica pueden ser desastrosas; sin embargo, las actitudes y las restricciones en investigación terapéutica son incentivos negativos para los que quieren contribuir a solucionar estas incertidumbres. Son los clínicos, pacientes y el público en general los que deben decidir si quieren seguir tolerando esta situación.

Referencias:

1. Pham CB, Shaughnessy AF. Should we treat subclinical hypothyroidism? *BMJ* 2008;337:a834.
2. Furberg CD. Effect of anti-arrhythmic drugs on mortality after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983;52:32C-6C.
3. Moore T. *Deadly medicine*. New York: Simon and Schuster, 1995.
4. CRASH Trial Collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10 008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321-8.
5. Chalmers I. The lethal consequences of failing to make use of all relevant evidence about the effects of medical treatments: the need for systematic reviews. In: Rothwell P, ed. *Treating individuals*. London: *Lancet* 2007:37-58.
6. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al; for the Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2007;357:1893-902.
7. Chalmers I. Regulation of therapeutic research is compromising the interests of patients. *Int J Pharm Med* 2007;21:395-404.
8. Evans I, Thornton H, Chalmers I. *Testing treatments: better research for better healthcare*. London: British Library, 2006.
9. Chalmers I. Addressing uncertainties about the effects of treatments offered to NHS patients: whose responsibility? *J R Soc Med* 2007;100:440-1.
10. Healthcare Commission. Staffordshire ambulance service NHS trust took risks with patient and staff safety, says healthcare watchdog. 2008. Disponible en: www.healthcarecommission.org.uk/newsandevents/pressreleases.cfm?cit_id=6423&FAArea1=customWidgets_content_view_1&usecache=false.
11. Editorial. Southall's CNEP trial more than stands up to scrutiny. *Lancet* 2006;367:1030; commentaries 1032-8.
12. Hinsliff G. "Climate of fear" for paediatricians. *Observer* 2008 April 13. Disponible en: www.guardian.co.uk/society/2008/apr/13/childprotection.health

Nota de los editores:

- Los temas que se han tratado en el BMJ relacionados con las incertidumbres terapéuticas son:

- Pham CB, Shaughnessy AF. ¿Debe tratarse el hipotiroidismo subclínico? *BMJ* 2008;337:290-291.
- Crawford F. ¿Cómo se pueden prevenir las úlceras del pie diabético? *BMJ* 2008;337:575-576.
- Ker K et al. ¿Cuán efectivos son los tratamientos comunes del trauma cerebral? *BMJ* 2008;337:754-755.
- Lip GYH. El manejo del paciente anticoagulado con fibrilación auricular en riesgo de embolismo cerebrovascular que precisa cirugía coronaria. *BMJ* 2008;337:110-1112.

Día Europeo del Uso Apropiado de los Antibióticos, 18 de noviembre de 2008

Mariano Madurga (mmadurga@agemed.es)

El pasado 18 de noviembre de 2008, se ha conmemorado el "Día Europeo para el uso Prudente de Antibióticos" (European Antibiotic Awareness Day), y el Ministerio de Sanidad y Consumo ha organizado una jornada científica cuyo objetivo ha sido sensibilizar a los profesionales sanitarios sobre la importancia de usar los antibióticos de forma responsable dado el rápido incremento y la diseminación de la resistencia a los mismos. Como una iniciativa coordinada por el Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades (ECDC), el "European Antibiotic Awareness Day" (ver en: <http://antibiotic.ecdc.europa.eu/default.asp>) ha difundido en todos los ámbitos relacionados este gran reto de conseguir un uso adecuado de los antibióticos.

La jornada que se celebró del Ministerio de Sanidad y Consumo fue dirigida a los profesionales sanitarios. El contenido de las ponencias estuvo orientado hacia el uso de antibióticos en medicina y, a lo largo de las mismas, destacados profesionales de distintos ámbitos del sistema sanitario (atención primaria, especializada, salud pública y administración sanitaria) abordaron, entre otros aspectos, la situación en España y en Europa del consumo de antimicrobianos y el seguimiento de las resistencias bacterianas.

Con el amplio programa siguiente, se resaltó la importancia de la generación de resistencias de patógenos frente a ciertos antibacterianos, que pueden poner en riesgo a pacientes, en particular al denominado "grupo de pacientes sin voz", aquellos que presentan multiresistencias y resultan de difícil manejo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Programa

Con la Presentación oficial de la jornada, por parte de la Subsecretaria del Ministerio de Sanidad y Consumo, la Dra. Consuelo Sánchez Naranjo, se presentó un programa (http://www.agemed.es/actividad/actCongresos/JornadasCongresos/jornada_antibioticos-nov08.htm) en el que se hizo un repaso a las bases de la resistencia bacteriana, al uso de los antibióticos en pacientes ambulatorios en España, y a la visión clínica desde la atención primaria de salud,

principalmente en atención pediátrica. Por último, en el contexto de la Seguridad del Paciente, ya que no solo las resistencias bacterianas pueden poner en peligro al paciente, sino las propias infecciones nosocomiales, adquiridas durante las estancias hospitalarias, que dificultan sino empeoran el cuidado médico de los pacientes durante la estancia hospitalaria.

La primera de las conferencias corrió a cargo del Profesor Fernando Baquero, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, de Madrid, expuso la conferencia “Mejorar el uso de los antibióticos: de la teoría de normas sociales a la evaluación de Riesgos y Beneficios” (<http://www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Baquero.pdf>) en la que se resaltó el actual dilema: mayores riesgos de patógenos resistentes frente a un menor número de nuevas moléculas que se comercializan en los últimos años. Algunas de las bacterias que causan infecciones comunes en la población como son las respiratorias, las urinarias o las infecciones de heridas, se encuentran entre las que presentan mayores problemas de resistencia. Por ejemplo, más del 60% de las cepas de *Escherichia coli*, implicada con frecuencia en infecciones urinarias, son resistentes a ampicilina y amoxicilina, el 20-30% a quinolonas y más de un 30% de las cepas de *Streptococcus pneumoniae*, bacteria más frecuentemente implicada en la neumonía adquirida en la comunidad, son resistentes a penicilina. También resaltó el grupo de pacientes en los que la resistencia es un problema crítico, del que eventualmente pueden morir, a los que denomina “sin voz”, ya que no poseen una voz colectiva, y que puede representar 9-10 veces más individuos que los, ‘muy audibles’, que padecen sida/VIH.

A continuación, en la mesa redonda “Los antibióticos en España: datos para el conocimiento”, moderada por la Dra. Cristina Avendaño Solá, Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se presentaron los temas: “Consumo de Antibióticos en España”, por Dña. Edurne Lázaro Bengoa, de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, de la AEMPS. Mostró la evolución del uso ambulatorio de antibióticos bajo la prestación o cobertura del Sistema Nacional de Salud español (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Edurne.pdf). Es de remarcar el hecho de que la mayoría de los antibióticos de uso extrahospitalario alcanzan los máximos niveles de utilización durante los meses de noviembre a febrero en coincidencia con el incremento de infecciones respiratorias en la población tales como el resfriado común y la gripe, causados por virus contra los cuales los antibióticos son ineficaces. La incorporación de nuevos antibióticos al arsenal terapéutico ha sido escasa. En los últimos 7 años sólo se han autorizado 4 antibióticos nuevos para su uso preferente en el medio extrahospitalario y 6 para su uso preferente en el hospital. Posteriormente, D. Jesús Oteo Iglesias, del Centro Nacional de Microbiología, del Instituto de Salud Carlos III, presentó con el título “Resistencia a Antibióticos en España”, los mecanismos bacterianos de creación de resistencias, resaltando la existencia de multiresistencias (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibi

[oticos08/Oteo.pdf](http://www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Oteo.pdf)) presentándose hoy en día co-resistencias en un mismo patógeno, y la difusión de las resistencias a nivel familiar y de la comunidad. La última presentación con el título “Autorización de nuevos antibióticos”, corrió a cargo de Dña. María Jesús Fernández Cortizo, de la AEMPS, hizo un repaso de los criterios normativos de autorización de nuevos antimicrobianos, en el contexto europeo y español.

A continuación, D. José Campos Marqués, del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, presentó la conferencia “La resistencia a los antibióticos: una prioridad mundial” (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Campos.pdf) relatando las acciones conjuntas de los grupos europeos de estudios de utilización de antibióticos, ESAC, y del grupo europeo de expertos en resistencia a antibióticos, el EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System.

En la segunda mesa redonda, titulada “Los antibióticos en España: Uso responsable”, moderada por Dña. M^a Dolores Vaquero García, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, intervinieron D. Miguel Ángel Ripoll Lozano, médico del Centro de Salud de Avila, con “Perspectiva desde la atención primaria” (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Ripoll.pdf). Se completó con Dña. África Mediavilla Martínez, farmacóloga clínica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, con la presentación “Perspectiva desde la atención especializada”, en la que (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Mediavilla.pdf) se insistió en que si es importante la ‘cantidad’ de la utilización de antibióticos, más aún importante es la ‘calidad’, en aspectos como la pauta posológica, los niveles plasmáticos del antibiótico adecuados a la cinética que presente el paciente, ya que los ajustes necesarios pasan por contemplar el ritmo de excreción renal según su funcionamiento distinto en recién nacidos, incluso prematuros, frente a edades adultas, así como en ancianos. Se continuó con las ‘Estrategias desde Salud Pública’ a cargo de Dña. Isabel Pachón del Amo, de la Dirección General de Salud Pública (www.agemed.es/actividad/actCongresos/docs/jornadAntibioticos08/Pachon.pdf) en la que se revisaron los planes de trabajo europeos en materia de resistencia antibiótica y, en particular, las actividades de la OMS en materia de tratamientos eficaces de tuberculosis. Para finalizar la mesa redonda, D. Enrique Terol García, Consejero de Sanidad y Consumo, en la Representación Permanente ante la Unión Europea, expuso la conferencia “Estrategia de seguridad del paciente?”, en la que se revisaron los aspectos trascendentes para el paciente como son los efectos adversos que pueden suceder durante la atención sanitaria, como las infecciones nosocomiales y las resistencias bacterianas.

Conclusiones

Finalmente, las conclusiones recogidas por Dña. Cristina Avendaño Solá, Directora de la AEMPS se resumen en los siguientes mensajes:

Es más importante que nunca concienciar a los profesionales y ciudadanos de la importancia de hacer un buen uso de los antibióticos y poner en práctica iniciativas encaminadas a mejorar la formación en la utilización de estos medicamentos. En este sentido, se considera necesario “trabajar en medidas que optimicen el uso de los antibióticos con iniciativas a todos los niveles y con actuaciones coordinadas de todos los agentes implicados”. Para paliar este problema, desde el Gobierno y el Ministerio de Sanidad y Consumo se han puesto en marcha distintas iniciativas como:

- Insistir en la obligatoriedad de que sólo se puedan dispensar con prescripción facultativa.
- Destinar en los dos últimos años 54 millones de euros para el Programa de Formación Continuada para el Uso Racional de Medicamentos.
- Organización en 2006 y 2007 de campañas dirigidas a la población para un uso responsable de los antibióticos.
- Impulsar la investigación clínica relacionada con las resistencias a los antibióticos dentro del Plan Nacional de I+D+i, del Instituto Carlos III.

El mantenimiento en el tiempo inmediato de estas actividades coordinadas, en las que se insista de nuevo en el médico prescriptor, permitirá asegurar los resultados alcanzados, pero más importante aún, reducir el consumo

inadecuado de esta gran herramienta terapéutica que son los antibióticos.

Más información de esta Jornada y la siguiente del día 19, sobre antimicrobianos en Veterinaria en: <http://www.agemed.es/actividad/act/Congresos/JornadasCongresos/diaEU-usoAntibioticos.htm>

Ezetemibe (Zetia, Vytorin): Se sigue cuestionando la seguridad de un medicamento de grandes ventas

Traducido por Boletín Fármacos de: Berenson A, For Widely Used Drug, Question of Usefulness Is Still Lingering, *The New York Times*, 1 de septiembre 2008.

Nota de los editores: Ver el contenido de este artículo en la Sección Advierten de este número Boletín Fármacos.

Rinitis Alérgica Estacional: Efectividad limitada de los tratamientos

Traducido por Boletín Fármacos de: Seasonal allergic rhinitis, *Rev Prescrire* 2007;17(288):752-757.

Nota de los editores: Ver el contenido de este artículo en la Sección Advierten de este número Boletín Fármacos.

América Latina

Argentina: Críticas a campaña publicitaria de la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer que recomienda a las mujeres vacunarse para evitar el cáncer de cuello uterino

La Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer (LALCEC) lanzó una campaña sobre la prevención del cáncer de cuello de útero que desató la discusión (una vez más) sobre la controvertida vacuna para el HPV [a]. El soporte gráfico de la campaña se puede ver en: <http://www.lalcec.org.ar/campana/utero.html>.

La Comisión Directiva de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA), la Federación Argentina de Medicina Familiar y General y la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) hicieron críticas a la campaña.

Nota de los editores: El contenido de los comunicados institucionales se puede ver en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Perú: Premian establecimientos farmacéuticos con responsabilidad social

Editado por Boletín Fármacos de: Tres farmacias fueron premiadas por mantener responsabilidad social con

chalcos, *Nota de Prensa Ministerio de Salud* (Perú), 25 de noviembre de 2008.

El Servicio de Farmacia del Policlínico Callao, del Hospital San José y la Botica Fasa de Minka recibieron en la víspera la distinción de “Establecimientos Farmacéuticos con Responsabilidad Social” luego de haber sido rigurosamente evaluadas por el Ministerio de Salud (MINSa) en el marco de la Iniciativa contra Enfermedades Infecciosas de América del Sur (SAIDI) con el apoyo de USAID.

Estos tres establecimientos farmacéuticos recibieron dicho premio luego de una evaluación exhaustiva hecha a 230 boticas y farmacias que se ubican en la región Callao. Dichas instituciones cumplen con las buenas prácticas de almacenamiento, además de solicitar “rigurosamente” las recetas antes de expender antibióticos y también brindan asesoría a los usuarios.

Asimismo, durante esta ceremonia se entregó constancia de Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) a otras 14 boticas y farmacias ubicadas en los distritos chalcos de Bellavista, La Perla, Callao y Carmen de La Legua.

En la ceremonia se informó que desde junio del 2007 las farmacias y boticas tanto de Bellavista, La Perla, Callao y Carmen de La Legua han sido evaluadas exhaustivamente por personal especializado de la Dirección Ejecutiva de Medicamentos, Insumos y Drogas (DEMID), con la

finalidad de seleccionar a establecimientos farmacéuticos que operen con responsabilidad social.

Estas actividades organizadas por la DEMID y Dirección de Salud Callao (DISA I Callao) se han hecho extensivas tanto a establecimientos farmacéuticos del sector público y privado y han pasado por diversas fases de selección entre las cuales se aplicaron inspecciones técnicas, compra simulada y capacitaciones a propietarios y químicos farmacéuticos regentes de los establecimientos en Responsabilidad Social.

Entre los requerimientos indispensables para obtener tal distinción, los evaluadores analizaron las BPA, implementación de estrategias de responsabilidad social, expendio de antibióticos con receta médica y la permanencia obligatoria de un químico farmacéutico en dichos establecimientos farmacéuticos, entre otros.

Este es el inicio de un nuevo ciclo de desarrollo de los establecimientos que incluye nuevos cambios en los servicios y que compromete al sector estatal con el privado en la búsqueda de indicadores que clasifiquen a los establecimientos farmacéuticos como empresas socialmente responsables.

Nota de los editores:

- Para más información sobre este programa se puede consultar: “Perú: Callao promueve el uso adecuado de antibióticos”, en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización del Boletín Fármacos 2007;10(4).

Perú: Farmacias sin el personal autorizado

Editado por Boletín Fármacos de: Perú: 50% de boticas sin profesional autorizado, *La República* (Perú), 16 de mayo de 2008.

Un estudio realizado por la Dirección de Salud (Disa) IV Lima, dio como resultado que el 50% de una muestra de las 1.600 farmacias de esa parte de la capital -que incluye los distritos de San Juan de Lurigancho, La Molina, Santa Anita, Ate y también El Agustino- no cuenta con un químico farmacéutico regente, único profesional autorizado para la venta de medicamentos.

Este profesional es el que debe informar y orientar al usuario acerca del medicamento que compra. Además, supervisa y capacita al personal en cuestiones de almacenamiento, control y expendio de los medicamentos. Si la farmacia atiende las 24 horas debe contar con un mínimo de tres químicos farmacéuticos regentes. De no cumplir la norma, las multas alcanzan las 3 Unidades Impositivas Tributarias (3.500 soles).

Europa

España: Mayoristas e industria enderezan su relación tras la crisis del suministro

Rosario García del Río, *Correo Farmacéutico*, 12 de mayo de 2008

Representantes de la Distribución española y de buena parte de la industria innovadora, que desde hace dos años ha venido llevando a cabo cambios en sus modelos de suministro, indican a CF que la firma de contratos de selección de mayoristas (una de las medidas que se repite en todas las líneas estratégicas de Pfizer, Janssen-Cilag, MSD, Lilly, Sanofi-aventis, Novartis, AstraZeneca y Boehringer Ingelheim, que lo hará en junio) han logrado reducir los desabastecimientos, con lo que se estaría ahuyentando el fantasma de la venta directa y recuperando la confianza entre ambos eslabones de la cadena del medicamento.

De hecho, coinciden en señalar que se ha superado el bache y que se han logrado reconducir las relaciones tras la crisis del suministro, provocada por el comercio paralelo, el suministro directo y el problema de las faltas.

Así, respecto al primero de los motivos la mayoría de los distribuidores, fundamentalmente de capital farmacéutico, han accedido en los acuerdos con los laboratorios a demostrar que el producto se pone en el mercado nacional y a crear canales de información de doble dirección para mejorar la trazabilidad de los medicamentos, como es el

caso de la cooperativa andaluza Cecofar, que ha creado un departamento de relaciones con la industria.

La venta directa

Otro de los puntos calientes, el generado por la venta directa y muy relacionado con el problema de las faltas, también se ha enfriado tras conocerse que la mayoría de estos laboratorios no tienen intención de apostar por esta estrategia, “incluso alguno que venía haciéndolo, como Pfizer, está reconduciendo sus actuaciones”, explica el director general de Cofares, José Antonio López-Arias, cuya opinión comparten el resto de las cooperativas consultadas.

Como ya contó este periódico, AstraZeneca, que hizo efectivo el cambio de modelo de suministro la semana pasada, no tiene intención de hacer suministro a las farmacias, excepto a través de su canal de emergencia, que espera que, con el nuevo sistema, cada vez tenga menos trabajo.

Esto es lo que ha ocurrido en el caso de Lilly, quien también tiene operativo un call-center desde finales de 2006, cuando empezó a recibir llamadas de las oficinas de farmacias por falta de suministro. Dicen desde la compañía que hasta agosto de 2007 se recogían una media de treinta llamadas mensuales, teniendo picos de hasta cincuenta quejas. “Desde la implantación de la nueva estrategia -en mayo de 2007-, estas llamadas se han reducido radicalmente, hasta el punto

de que ha habido meses en las que no hemos recibido ni una”, explican fuentes de Lilly.

Menos faltas

El consejero delegado de Janssen-Cilag en España y Portugal, Martín Sellés, facilitó a CF los primeros datos que se han recogido desde marzo de 2007: el número de quejas mensuales han pasado de unas 160 a menos de diez. Asimismo, MSD y Novartis han confirmado su intención de no hacer suministro directo, aunque este último, que cambió su estrategia el pasado marzo, no dispondrá de datos de mejora de abastecimiento hasta el próximo junio.

Con este análisis de los laboratorios los almacenes de distribución no discrepan. Coinciden en que se están reduciendo considerablemente las faltas y que se ha entrado en un periodo de entente cordiale, gracias a la transparencia que han ganado las relaciones entre ambos estamentos. El presidente de la cooperativa asturiana Cofas, Pablo Ramos, afirma a CF que los contratos propuestos por la industria tienen una lectura positiva y, “sobre todo, han ayudado a recuperar el diálogo y a marcar pautas de comportamiento, puesto que los laboratorios se van a dedicar a fabricar y nosotros, a distribuir”.

López-Arias reconoce que Cofares y otras cooperativas están en la misma línea que la industria porque “creemos que el resultado es positivo, porque, por ejemplo, han desaparecido las exportaciones, aunque hay que desarrollar más esa relación de confianza”.

“No hay excusa para limitar el suministro”

A pesar de que se ha comenzado a respirar un mejor ambiente entre la mayoría de la Distribución y la industria y de que el balance, desde que Pfizer comenzara a cambiar las reglas del juego hace dos años, es positivo, hay algunas cosas que no gustan a los mayoristas. El director general de la patronal de la Distribución española, Miguel Valdés, explica a CF que, aunque las nuevas estrategias han servido para garantizar el suministro con transparencia y que es coherente que no se apueste por la venta directa, considera que “ya no hay motivos para limitar el suministro”, en la medida en que hay seguridad de que se están poniendo los medicamentos en el mercado español. Asimismo, el presidente de Federació Farmacèutica, Lluís Barenys, lamenta que después de dos años de trabajo se haya avanzado tan poco.

“La tendencia es buena, pero no se pueden lanzar las campanas al vuelo, ya que se están dando posiciones de dominio por parte de algunos laboratorios y se están firmando contratos de exclusividad”, lo que enturbiaría de alguna forma el buen ambiente que se respira, según Barenys. Coincide con él Pablo Ramos, presidente de la cooperativa asturiana Cofas, quien sostiene que sería deseable eliminar algunas cláusulas abusivas de los contratos.

Nota de los editores:

- Para más información sobre los cambios en los modelos de suministro de los laboratorios farmacéuticos se

puede consultar el Boletín Fármacos (BF): “España: Solución al conflicto entre Pfizer y la distribución. El Ministerio prepara un decreto de trazabilidad”, en la Sección Reportes Breves del BF 2005;8(3); “Reino Unido: Pfizer sigue pensando distintas opciones de distribución” en la Sección Economía y Acceso del BF 2006;9(5); “España y Reino Unido: Varias compañías se suman a un mayor control de la distribución” en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización del BF 2007;10(3).

España: Notable alto para los servicios de AF prestados en farmacias sevillanas

Joanna Guillén Valera, *Correo Farmacéutico*, 14 de julio de 2008.

Conocer cuál es el grado de satisfacción del paciente que recibe atención farmacéutica (AF) ya no es problema para las oficinas de farmacia sevillanas que prestan este servicio, gracias a un trabajo elaborado por el Grupo de Investigación en Farmacoterapia y Atención Farmacéutica de la Universidad de Sevilla junto con el Grupo de Investigación del Área Farmacia Asistencial de la Universidad Nacional de Rosario, en Argentina, en colaboración con el Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, que ha validado un cuestionario de satisfacción de pacientes con la atención farmacéutica.

Tal y como informó en su día este periódico, en 2005 la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la universidad argentina se puso en contacto con la facultad de Sevilla para que farmacéuticos de la capital hispalense validasen su cuestionario, de forma que se convirtiera en un instrumento aceptado en América y en Europa, concretamente en el ámbito de los países de habla hispana. Ahora, tres años después, Susy Yeshica Olave [a], alumna de la Facultad de Farmacia de Sevilla y autora principal del estudio, revela a CF los datos principales del estudio, que deja en muy buen lugar la AF en la provincia ya que los 223 encuestados valoran con un 4,6 sobre 5 los servicios recibidos en su farmacia.

Para la autora, este dato, aunque significativo, sólo es preliminar y no podría extrapolarse al resto de la península hasta que se complementen con más estudios en otros ámbitos y contextos de la farmacia española, en diferentes tiempos, patologías y grupos.

El trabajo, realizado entre marzo y junio de 2006 en 18 farmacias sevillanas, se ha centrado en un cuestionario formado por veintisiete apartados en los que se abordaron cuestiones como la valoración de los usuarios de la información sobre medicamentos que reciben en la botica, de cómo son atendidos, si creen que el seguimiento farmacoterapéutico les está ayudando a resolver sus problemas de salud, cómo califican el consejo farmacéutico y si les parece adecuada la dispensación e indicación cuando solicitan un medicamento sin receta, entre otras muchas preguntas.

El tiempo medio para cada encuesta fue de 9 minutos por paciente, “una dedicación perfectamente asumible para ponerlo en práctica en las boticas”.

Comparar los datos

En su opinión, “los resultados del trabajo son un reflejo de lo que piensa la sociedad española, que valora y mucho no sólo la función de la farmacia comunitaria sino también la del sistema sanitario en general”. Además, “el estudio revela que con esta estructura actual se crea un ambiente de confianza favorable entre el farmacéutico y el paciente, algo que es fundamental para establecer una relación farmacoterapéutica entre ambos, dirigida a mejorar la salud del enfermo”.

La utilidad de este tipo de cuestionario, por tanto, está demostrada; sin embargo -afirma-, “no puede considerarse la única base en la que apoyarse para implantar la atención farmacéutica”.

Por otro lado, añade, “hay que considerar que el trabajo sólo ha valorado el servicio en boticas formadas en AF, por lo que se requiere de otro estudio en farmacias no formadas para conocer realmente la validez del cuestionario”.

Hay que recordar que el estudio ha sido recientemente premiado con el Premio de la Fundación Avenzoar 2008, entregados el pasado mes.

Consulte el cuestionario de satisfacción completo en: http://www.correofarmacautico.com/documentos/140708cuestionario_satisfaccion.pdf

Nota de los editores:

- a. Susy Yeshica Olave es una de las colaboradoras del Boletín Fármacos, principalmente de la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización.

Inglaterra: El consumo de medicamentos por las personas mayores de 60 años se ha duplicado

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Cole A, Over 60s' use of prescription drugs has doubled in past decade in England, *BMJ* 2008;337:a1132.

Según el centro de información del sistema nacional de salud (NHS), los ingleses mayores de 60 años están utilizando el doble de medicamentos de venta con receta que hace 10 años.

Las estadísticas de recetas que se han dispensado en las farmacias comunitarias indican que las personas de más de 60 años reciben una media de 42,4 productos al año, mientras que en 1997 recibieron 22,3 productos. El número de total de recetas ha aumentado en más de un 60%.

En el 2007 se dispensaron 796 millones de productos de venta con receta, comparado con 752 millones en el 2006 y 500 millones en 1997. Como media se dispensó 15,6 recetas por persona y la media hace 10 años fue de 10,3. Sin

embargo el número de productos prescritos a niños menores de 16 años se redujo durante el mismo período: de 4,9 a 3,9 por año.

Se prescriben más medicamentos para la hipertensión y para la insuficiencia cardiaca que para ningún otro problema de salud. El mayor aumento en prescripciones entre 2006 y 2007 fue para medicamentos contra la demencia (aumentaron en un 19%), la dependencia de drogas (con un incremento de 15%), vitaminas (14,7%), y nutrición oral (14%).

Lo que más ha aumentado en los últimos 10 años ha sido la prescripción de estatinas, se pasó de 5 millones de recetas en 1997 a 45 millones en 2007, y de medicamentos para la hipertensión y la insuficiencia cardiaca, se pasó de 15 millones a más de 50 millones.

En el proceso, desde 1997 el costo de los medicamentos con receta casi se ha doblado, de 4.400 millones de libras (US\$8.700) subió a 8.400 millones de libras en el 2007. Hay signos de que el costo neto de los ingredientes de los productos, es decir del costo de los medicamentos antes de los descuentos, podría estarse estabilizando. El año pasado solo aumentó en un 2,1%, que cuando se tiene en cuenta la inflación representa un reducción de 0,7%.

Si bien solo la mitad de la población tiene derecho a medicamentos gratis, estas personas consumen el 89% de los medicamentos. Los genéricos representan el 83% de todas las recetas, un pequeño aumento respecto al 82% en 2006 y el 60% hace una década.

Los médicos generales escriben el 98% de las recetas que se consumen en la comunidad, y el 1,2% restante las escriben enfermeras y otros profesionales de la salud. La prescripción por enfermeras aumentó en un 50% el año pasado.

Steve Field, Presidente del Royal College of General Practitioners, dijo que el aumento en el número de recetas probablemente se debe a que ha aumentado el número de personas mayores y de las que sufren problemas crónicos, y al aumento del uso de medicamentos para la prevención. También advirtió que los médicos deben asegurarse de que los medicamentos se consumen adecuadamente y de que siguen siendo necesarios, “se debe trabajar con los pacientes para reducir el consumo de medicamentos a los mínimos necesarios.”

La asociación nacional de farmacia dijo que el problema no es que siga aumentando el número de recetas sino que muchas de ellas se desperdician. Se ha documentado que el 50% de pacientes con problemas crónicos no utilizan los medicamentos de forma efectiva, y este porcentaje alcanza el 75% entre los adultos mayores.

Inglaterra: Los antibióticos estarán disponibles sin receta. Las infecciones por clamidia son las primeras que se podrán tratar con medicamentos de venta sin receta

Editado por Boletín Fármacos

El cinco de agosto la agencia reguladora de medicamentos autorizó la venta de antibióticos orales sin necesidad de receta médica y de acuerdo con las guías emitidas por la agencia [1].

La infección por clamidia es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente y a finales de año se podrá adquirir en las farmacias inglesas una píldora para tratarla.

La agencia reguladora (The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) dijo que las píldoras de azitromicina, que se llamarán Clamelle, se pondrán a la venta para personas de 16 años o mayores que estén asintomáticas y hayan dado positivo para la infección. También estará disponible para sus parejas sexuales.

La Dra. June Raine, directora de la Agencia de Vigilancia y Manejo de Riesgo dijo: “hasta el 70% de los infectados por clamidia son asintomáticos/as... y tienen un riesgo muy elevado de sufrir complicaciones serias a largo plazo, incluyendo infertilidad y embarazo ectópico”.

Los empleados de la agencia piensan que será más práctico para los jóvenes comprar el antibiótico en las farmacias que ir a la clínica del hospital o hacer una cita con el médico de cabecera.

Los farmacéuticos ya pueden dispensar los colirios con antibiótico y las barras de antimolares. La azitromicina será el primer antibiótico de administración por vía oral que podrán vender.

Las infecciones por clamidia han ido aumentando anualmente desde mediados de los noventa. Entre el 2004 y el 2005 el número de casos confirmados aumentó en un 5%, de 104.733 a 109.958. Las mujeres sexualmente activas menores de 25 años tienen una entre 10 posibilidades de infectarse.

Raine añadió: “estamos orgullosos de apoyar la disponibilidad de medicamentos de venta sin receta en los casos en que es seguro hacerlo... facilitar que este medicamento esté disponible en la farmacia es un ejemplo de cómo estamos facilitando que la gente tenga un papel activo en su autocuidado.”

Reacciones a esta medida

Las reacciones a esta medida no se hicieron esperar. Por una parte, expertos españoles alertan de que un uso indebido podría facilitar las resistencias [2]. El Mundo reportó que según Juan Emilio Lasa, internista de la Fundación Hospital de Alcorcón, “la azitromicina se emplea, además de para tratarla, para hacer frente a otras infecciones, como las respiratorias. El que mucha gente tenga acceso al medicamento y lo tome aunque no tenga clamidia podría provocar a largo plazo que el tratamiento deje de tener efecto”, “Lo ideal es que la gente acuda a su médico y éste sea quien le indique si debe seguir una medicación”, concluye.

Por otra parte, José María López Alemany [3] opina que con esta medida Gran Bretaña demuestra que cree en la capacidad terapéutica de los farmacéuticos y en la necesidad de que el paciente participe activamente en su tratamiento. “Con esta estrategia el Reino Unido avanza un poco más y se destaca frente al resto de países en el ámbito de los medicamentos sin receta y en la promoción del autocuidado de la salud, así como en la responsabilización del paciente en el manejo de las enfermedades que padezca”. A su vez reconoce que permitir la venta libre de antibióticos es una gran responsabilidad porque si se consumen de forma indiscriminada se podría facilitar el desarrollo de resistencias. En su opinión, otros países deberían analizar lo que sucede en Gran Bretaña para que cada “cada uno desde su modelo sanitario, permita una mayor libertad y autonomía a los pacientes y un mayor reconocimiento a los farmacéuticos.”

Referencias:

1. John Carvel, Antibiotics to be available without prescription. Chlamydia is the first condition to be targeted with freely available over-the-counter drugs, *Society Guardian*, 6 de agosto de 2008. <http://www.guardian.co.uk/society/2008/aug/06/health>
2. Gran Bretaña aprueba la venta de antibióticos sin receta, *El Mundo* (España), 6 de agosto de 2008.
3. José María López Alemany, Un antibiótico como OTC, *El Global* N° 395, 31 de agosto de 2008.

Reino Unido: NICE da recomendaciones sobre el uso de los antibióticos

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Money H, NICE issues guidance on antibiotics for coughs and colds, *BMJ* 2008;337:a1033; Butler CC, Controversies in NICE guidance on antibiotic prescribing for self-limiting respiratory tract infections in primary care *BMJ* 2008;337:a656.

NICE ha emitido guías clínicas sobre el uso de antibióticos para problemas respiratorios leves (incluyendo tos, resfriado y anginas). NICE recomienda a los médicos generales que les digan a sus pacientes que descansen, consuman fluidos y analgésicos, y se queden en casa.

El 25% de la población de Inglaterra y Gales acuden anualmente al médico con una infección de este tipo; y estas patologías son responsables del 60% de las recetas de antibióticos que se emiten en atención primaria.

Las guías recomiendan que los médicos discutan con los pacientes los efectos secundarios de los antibióticos: malestar, diarrea y erupciones cutáneas; y también mencionan que los médicos podrían considerar entregar recetas para antibióticos que los pacientes podrían utilizar posteriormente en caso de no experimentar mejoría. Esta estrategia se ha asociado con una disminución en el uso de antibióticos manteniéndose la satisfacción con la consulta, y no parece asociarse a un aumento de la incidencia de complicaciones.

Hay evidencia de que la efectividad de los antibióticos para tratar un gran porcentaje de infecciones respiratorias en niños y adultos es limitada, y las complicaciones en pacientes no tratados con antibióticos también son raras. Sin embargo, uno de los retos pendientes es capacitar al clínico para identificar esos pocos pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento antibiótico. Se espera que dos estudios en curso contribuyan a dar la respuesta:

DESCARTE (www.descarte.co.uk) y GRACE (www.grace-lrti.org/portal/en-GB).

Para implementar las guías y otorgar mayor control al paciente en el tratamiento va a ser necesario que los médicos dediquen más tiempo al paciente, sepan manejar las expectativas que estos tienen de la consulta e intercambien información sobre las ventajas e inconvenientes del antibiótico. Es posible que para que esta estrategia sea exitosa haya que entrenar mejor a los médicos en técnicas de comunicación. La mayor parte de pacientes prefieren no tomar tratamientos que no les van a beneficiar y en cambio pueden resultar perjudiciales.

Nota:

- La guía de NICE está disponible en: The guideline, Respiratory Tract Infections: Antibiotic Prescribing, www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf.

Reino Unido: NICE recomienda restricciones de uso de metilfenidato (Ritalina) y atomoxetina (Strattera) en TDAH

Resumido por Boletín Fármacos de: No a fármacos para hiperactividad, *BBC Mundo*, 24 de septiembre 2008; Boseley S, Doctors urged to stop use of Ritalin for under-fives, *Guardian.co.uk*, 24 de septiembre 2008, disponible en: <http://www.guardian.co.uk/society/2008/sep/24/children.health>

Según las nuevas guías de NICE para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) los niños que sufren TDAH sólo deben recibir tratamiento farmacológico en casos extremos, y nunca antes de los cinco años. En lugar de medicamentos los menores deben recibir tratamiento psicológico. Según el Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE), no se encontró evidencia de que estos fármacos sean efectivos.

El TDAH es el trastorno de conducta más común en los niños. Ritalina (metilfenidato) es un estimulante que actúa en el cerebro de forma parecida a las Anfetaminas y a la cocaína; se empezó a utilizar en 1950 para el tratamiento de la depresión, y durante los 1960s surgió interés en utilizarla para el tratamiento de la TDAH.

El TDAH se calcula que afecta a entre el 5% y 10% de la población mundial de niños y jóvenes, y se caracteriza por la incapacidad de concentrarse durante largos períodos, inquietud motora, inestabilidad emocional y conductas impulsivas. Su diagnóstico es controversial y a pesar de ello las ventas de metilfenidato aumentan de forma acelerada; en EE.UU. se emiten 2 millones de recetas al mes. Tan sólo en

Inglaterra se calcula que unos 100.000 niños recibieron tratamiento en el 2007.

Estudios en el pasado han mostrado que estos medicamentos, Ritalina y Concerta (los nombres comerciales del metilfenidato) y Strattera (atomoxetina) se usan de forma “muy liberal” para calmar la hiperactividad en los niños. “Y no siempre se ofrecen porque ya se ha hecho un balance de los riesgos y beneficios, sino porque el niño parece tener TDAH y esos fármacos son la opción disponible”. Algunos médicos optan por la medicación como una “solución rápida” para controlar el trastorno cuando el niño podría responder bien a otras estrategias y terapias. Por eso ahora los expertos recomiendan que sólo se utilicen cuando se ha diagnosticado TDAH severo, o cuando otras opciones han fracasado, y hay que acompañar el fármaco con tratamientos psicológicos. Todos los niños que reciban tratamiento farmacológico deben ser supervisados por su médico.

“Lo que recomendamos es que se establezcan programas de entrenamiento para los padres”, le dijo a la BBC el Dr. Tim Kendall, psiquiatra del NICE y quien ayudó a redactar las recomendaciones. “Y para los niños mayores a veces puede ayudar el tratamiento psicológico”. El experto agregó que los maestros también pueden tener un efecto positivo si se les entrena para controlar mejor la conducta de los niños con TDAH en el salón de clases.

Además hay que tener en cuenta que Ritalina y Concerta tienen efectos secundarios que incluyen nerviosismo, insomnio, pérdida de apetito y de peso; y Strattera puede causar náusea, mareo, fatiga y cambios de ánimo. Además hay muy pocas investigaciones sobre las implicaciones del uso a largo plazo de estos fármacos.

Nota:

- Las guías de NICE están disponibles en <http://www.nice.org.uk/cg72>. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults: NICE guideline National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE. Clinical guideline 72. Septiembre 2008.

Reino Unido: Las decisiones de NICE, los medicamentos contra el cáncer y la industria

Editado por Boletín Fármacos

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

Suecia: El Parlamento vota “reorganizar las farmacias”

Editado por Boletín Fármacos de: Suecia vota el plan para liberalizar su farmacia, *Correo Farmacéutico*, 29 de septiembre de 2008.

El Parlamento sueco ha aprobado por una ligera mayoría un plan de “reorganización” de Apoteket, la Corporación Nacional Sueca de Farmacia, que tiene la competencia para establecer nuevas farmacias, supervisar su gestión y regular su funcionamiento. Suecia tiene, con ligeras modificaciones de hace unos años, un modelo de farmacia fuertemente estatalizado.

El caso sueco fue objeto de una sentencia del Tribunal Europeo de Justicia. Debido al fallo emitido por el Tribunal, Apoteket tuvo que cambiar su política de distribución de medicamentos y permitir que ciertos medicamentos sin prescripción pudieran encontrarse fuera de las farmacias. Con la reforma también es posible que se permita que no algunos sino todos los medicamentos sin prescripción puedan venderse fuera de las oficinas de farmacias.

El plan aprobado en el parlamento creará un nuevo holding que se ocupará de la infraestructura general y de la gestión farmacéutica. La reestructuración establece una agenda para la liberalización del mercado de la farmacia en Suecia. El Gobierno desea impulsar la liberalización del sector en 2009 y cerrar el proceso antes de las elecciones de 2010. Las grandes compañías se preparan para la entrada en el mercado que hasta ahora les ha estado restringido.

Medicamentos

Coincidiendo con la aprobación del plan, el analista del Gobierno Lars Reje, publicó su segundo informe sobre la nueva regulación del mercado de farmacia sueco, proponiendo que se permita la venta de todos los fármacos sin receta fuera de la farmacia para “mejorar el acceso a los pacientes”. Según Reje, los principios que deberían respetarse son: uso no condicionado a un diagnóstico; que haya sido vendido sin receta en Europa; que no tenga efectos secundarios graves, raros o poco frecuentes; que el tamaño del envase no presente riesgo de sobredosis; que pueda venderse sin necesidad de consejo farmacéutico, y que exista experiencia en otros países europeos de venta fuera de la red de farmacias.

Nota de los editores:

- a. En el número 10(3) del Boletín Fármacos (“Unión Europea: Avances conflictivos en la liberalización de la farmacia”) informábamos sobre la intención de la Comisión Europea (CE) de cambiar todos los modelos de farmacia, suprimiendo aquellos que la Comisión de Mercado Interior de la CE interpretaba como poseedores de restricciones discriminatorias a la libertad de establecimiento y a la libre circulación de capitales en la UE (contemplados en los artículos 43 y 56 del Tratado de la Unión Europea - UE). Los farmacéuticos y el personal de salud pública, en general, defienden esas restricciones en tanto las consideran como parte de una planificación que fortalece el sistema de atención de la salud. Varios gobiernos han recibido avisos solicitando cambios en la legislación nacional por supuesta infracción a dichos artículos. En algunos casos, ante la falta de respuesta satisfactoria, también han sido denunciados ante el Tribunal Superior de Justicia Europeo (TSJE).

Países Nórdicos: Un informe ve como inevitables medidas reguladoras en modelos liberalizados de farmacia

Editado por Boletín Fármacos de: Un informe ve inevitables medidas reguladoras para garantizar la salud, *Correo Farmacéutico*, 3 de noviembre de 2008.

Un informe de las autoridades de Competencia de los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) concluye que los sistemas liberalizados son tanto o más restrictivos para la competencia que los planificados, tras haber analizado desde 2007 la situación de sus modelos farmacéuticos. Esto parece ir en consonancia con lo que el informe Ecorys calificaba como “efectos perversos” de la liberalización.

Según señala el documento escandinavo, como la mayoría de los medicamentos que suministran las farmacias están sujetos a precio intervenido se hacen necesarias medidas reguladoras, especialmente en los modelos liberalizados. Además, observa que en algunos modelos liberados, como en Islandia o Noruega, se ha producido un efecto de concentración de la propiedad, que constituye una barrera para la entrada de nuevos operadores independientes, lo que también requeriría medidas correctoras.

Leyes nacionales

Los técnicos de Competencia recuerdan a lo largo del texto que la salud está excluida de la directiva de servicios europea y que es soberanía de los Estados. Incluso afirman que, desde el punto de vista de los países, la farmacia “juega un rol central en el uso racional del medicamento”, uno de los principales objetivos marcados por la OMS. Lo usan como argumento para justificar la toma de medidas nacionales para garantizar la eficacia y sostenibilidad de los servicios sanitarios.

El texto recoge que, tras procesos liberalizadores, en los modelos nórdicos han aparecido fenómenos de concentración vertical y horizontal, lo que ha provocado que los gobiernos consideren la necesidad de introducir medidas para que todos los habitantes tengan un buen acceso a los productos farmacéuticos independientemente de donde vivan y de su condición.

Incide en que debe ser un objetivo fomentar la competitividad en el sector para contribuir a un uso más efectivo de los recursos, crear servicios de más calidad y lograr abaratar el coste de los medicamentos. Sin embargo, vuelve a poner de ejemplo a Noruega, que no ha conseguido reducir el gasto en fármacos.

OTC y veterinarios

El informe de las autoridades de Competencia nórdicas, como resultado de un año de estudio del mercado, analizan en profundidad los modelos farmacéuticos de los cinco países, abordando la situación actual, los cambios producidos hasta ahora y los que están por venir. Sobre estos últimos, se precisa que Dinamarca quiere en 2009 liberalizar los medicamentos veterinarios y revisar el marco legal de las farmacias; Finlandia introducirá el año que viene los precios

de referencia, y Suecia, como ya contó este periódico, trabaja en desestatalizar las oficinas de farmacia para el 1 de julio de 2009 y, como medidas suplementarias, ya proyecta abrir el mercado de los fármacos veterinarios y sacar las OTC de las boticas.

El mercado farmacéutico nórdico

Resumen de las principales características del mercado de medicamentos y de sus actores en Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia.

- Venta al por menor

Dinamarca: entrada restrictiva como consecuencia de un sistema de licencias. Se exige el título de farmacéutico para obtener la licencia. Está permitida la venta de OTC fuera de las farmacias. Hay 246 propietarios únicos de farmacias; 322 puntos de venta que venden fármacos éticos y 1.043 que no los venden; unas 1.400 tiendas que venden publicitarios, y venta por internet.

Finlandia: entrada restringida, condicionada por demostrar la necesidad del establecimiento. Sólo farmacéuticos pueden ser propietarios de farmacias, con la excepción de una cadena de farmacias universitarias. Farmacias de propiedad exclusiva. 804 boticas que dispensan éticos, de las cuales 196 son farmacias secundarias. La terapia sustitutiva con nicotina se ofrece en tiendas de ultramarinos, quioscos y gasolineras.

Islandia: entrada libre. Sistema de licencias. Se requiere cualificación farmacéutica. Las terapias antitabaco y los preparados de flúor se venden en tiendas. La propiedad es libre, pero los médicos no pueden tener farmacias. Hay dos cadenas de farmacias y sólo doce farmacias independientes.

Noruega: entrada libre, pero se requiere licencia. Existen establecimientos bajo la supervisión de la Agencia Noruega de Seguridad Alimentaria que pueden vender OTC. Médicos e industria no pueden poseer farmacias. Tres grandes cadenas y muy pocas farmacias independientes.

Suecia: monopolio del Estado sobre la venta al paciente de medicamentos de prescripción y OTC. El Gobierno es propietario de la Corporación Nacional de Farmacias Suecas (Apoteket AB) con unas 880 farmacias tradicionales.

- Mayoristas

Dinamarca: libre entrada, pero se requiere licencia de la Agencia Danesa de Medicamentos. Dos distribuidores de gama completa acaparan la mayoría del suministro a farmacias.

Finlandia: libre entrada, pero se requiere cualificación farmacéutica. Un sistema con un único canal de distribución implica que, en la práctica, hay grandes barreras para entrar. Dos mayoristas dominan el mercado y las farmacias tienen acuerdos con ambos.

Islandia: entrada libre, pero se requiere licencia y cualificación farmacéutica, y los médicos no pueden obtener

esas licencias. Dos distribuidores dominan el mercado, más un pequeño mayorista.

Noruega: entrada libre, pero se requiere licencia para este tipo de actividad. Los distribuidores que venden medicamentos a farmacias tienen que ser de gama completa y los que venden a otros establecimientos tienen que cumplir con una mínima cartera de productos. Los laboratorios pueden contratar un mayorista para que les distribuya sus productos. Hay tres mayoristas de gama completa.

Suecia: entrada libre, pero requiere licencia. Un sistema con un único canal de distribución implica que, en la práctica, hay grandes barreras para entrar. Dos compañías de venta al por mayor acaparan casi toda la distribución a las farmacias de Apoteket AB.

- Producción e importación

Dinamarca: libre entrada, pero se requiere licencia de la Agencia Danesa de Medicamentos para esta actividad. Aproximadamente 170 productores/importadores con licencia.

Finlandia: libre entrada para la producción, pero sólo se reconocen las plantas de fabricación si existe licencia para elaborar medicamentos. La importación es libre, pero se precisa de cualificación comercial. Unos diez fabricantes, pero sólo tres son significativos y unas 130 compañías farmacéuticas.

Islandia: entrada libre, licencia y cualificación farmacéutica requerida y no se permite la propiedad de farmacias. Un productor de genéricos (dos grandes fabricantes y un importador más pequeño de patentes farmacéuticas) y tres pequeños importadores de genéricos.

Noruega: entrada libre para la producción, pero se requiere licencia para este tipo de actividad. Los importadores también tienen entrada libre y se requiere licencia. Ciudadanos pueden importar para consumo propio. Hay 672 agentes con licencia de marketing y diez compañías con producción de medicamentos con licencia de marketing.

Suecia: es libre, pero necesita la aprobación de la Agencia de Productos Médicos. Unas 130 compañías farmacéuticas con licencias de producción y 310 con licencias de venta al por mayor.

- Integración vertical en venta al por menor y mayoristas

Dinamarca: no permitida.

Finlandia: no permitida.

Islandia: permitida, pero si existe licencia para venta al por menor no se puede tener una para ser mayorista. No obstante, se pueden tener compañías en ambos niveles.

Noruega: permitida.

Suecia: no es relevante.

Orlistat (60mg): EMEA lo pasa a dispensación sin receta médica (OTC). Europa

Blog Hemos Leído (de los Farmacéuticos de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana, <http://www.hemosleido.es/?p=429>)

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos

Generales

Publican recomendaciones para prevenir errores de medicación

Noticias AIS-LAC, julio 2008

El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos de España (Institute for Safe Medication Practices, ISMP), organización dedicada a promover la seguridad y mejorar la calidad en el proceso de utilización de medicamentos, ha publicado en su Boletín Nº 27, una serie de recomendaciones para prevenir errores de medicación.

Los sistemas de utilización de medicamentos son procesos complejos debido a las diferentes etapas que intervienen (desde la selección hasta la administración o monitoreo), aumentando el riesgo de presentarse errores que puedan dañar al paciente. Los errores de medicación son “cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o de lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor” (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP).

Ante esto, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, ha implementado el Sistema de Notificación y Aprendizaje de Errores de Medicación, el cual recoge las comunicaciones enviadas por profesionales sanitarios de España, y los publica a fin de evitar que estos errores de medicación vuelvan a producirse.

Puede acceder al boletín ISMP –España, a través de la siguiente dirección:

<http://www.ismp-espana.org/ficheros/index/3>

Más información: <http://www.ismp-espana.org/>

Información reciente sobre posibles beneficios y riesgos de las estatinas

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Belluck P. Cholesterol-fighting drugs show wider benefit. *The New York Times*, 10 de noviembre de 2008; Parker-Pope, A call for caution in the rush to statins, *The New York Times*, 18 de noviembre de 2008.

Un artículo en el New York Times dio a conocer los resultados de un nuevo estudio patrocinado por AstraZeneca que sugiere que millones de personas podrían beneficiarse de las estatinas, incluso los que tengan niveles bajos de colesterol, al disminuir de forma significativa el riesgo de infartos de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.

El estudio, llamado Júpiter, involucró a 18.000 personas de todo el mundo y consistió en tratar con estatinas a hombres y mujeres de 50 años o 60 años o más, respectivamente, sin niveles elevados de colesterol ni historia de enfermedad cardiovascular pero con niveles elevados de proteína-C reactiva (PCR), un indicador de que hay un proceso inflamatorio en el cuerpo.

El estudio se publicó en el NEJM y documentó que el riesgo de que las personas tratadas sufrieran un accidente cerebrovascular o necesitaran una angioplastia o cirugía de bypass se redujo en casi la mitad, y sus probabilidades de morir durante el estudio se redujeron en un 20%.

Algunos científicos han dicho que los resultados de este estudio son muy importantes y podrían cambiar la práctica médica en cardiología. Un tema que ahora debe debatirse es quién debería hacerse la prueba de PCR y bajo qué circunstancias las personas que presenten niveles elevados deberían recibir tratamiento con estatinas. Como la enfermedad cardíaca es una enfermedad compleja, con muchos factores de riesgo – tabaquismo, hipertensión y sobrepeso – muchos investigadores han comentado que no se deberían prescribir estatinas en ausencia de enfermedad cardíaca, simplemente por tener una PCR elevada.

Otros opinaron que ni siquiera se debería hacer la prueba de PCR si no hay otros factores de riesgo, y añadieron que hay que hacer más investigación para determinar las características de los pacientes en quienes los beneficios de las estatinas son más importantes que los riesgos. No se puede olvidar que las estatinas – en raras condiciones – pueden deteriorar el músculo y/o el riñón, y algunos pacientes han notado una pérdida de la memoria. Otros dijeron que había que aumentar el uso de la prueba de PCR y prescribir estatinas en forma más agresiva.

Mientras el director del estudio opinó que si se aumentase el consumo de estatinas en EE.UU. en cinco años se podrían evitar 250.000 casos de infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, cirugías vasculares y muertes por problemas de corazón; otros médicos y expertos que trabajan con grupos de defensa del consumidor cuestionaron la necesidad de tratar con estatinas a personas relativamente sanas y de aumentar el gasto en salud.

Este estudio utilizó rosuvastatina (Crestor de AstraZeneca) – la estatina más poderosa que se comercializa. Public Citizen solicitó que Crestor fuese retirado del mercado porque tiene mayores probabilidades de producir daño muscular y problemas renales que otras estatinas pero la FDA denegó la petición. En el estudio Júpiter, no se constató que los

pacientes tratados con rosuvastatina experimentasen más problemas musculares o renales que los que estaban en el grupo placebo; si se observó un pequeño aumento en la incidencia de diabetes (3% versus 2,4% en el grupo placebo). Los expertos consideran que otras estatinas aportarían los mismos beneficios que la rosuvastatina pero quizás se requerirían tratamientos más largos para observar beneficios semejantes.

Un indicador importante de la utilidad de este medicamento es el número de personas que hay que tratar para que se beneficie una persona, pero hay desacuerdo en las cifras. Una editorial del NEJM concluyó que había que tratar a 120 personas durante dos años para que una de ellas se beneficiase. Los autores del estudio Júpiter utilizaron criterios distintos y obtuvieron el número de 95. Otros piensan que el número es mucho menor. Los autores del estudio dijeron que bastaría con tratar a 25 personas durante 5 años para prevenir un problema cardiovascular grave.

Aunque muchos médicos consideraron que el estudio ha arrojado datos importantes, un análisis más profundo indica que las estatinas no son píldoras mágicas; mientras pueden salvar la vida de personas que han sufrido un infarto de miocardio y otros problemas cardiovasculares serios, los beneficios para las personas sanas son pocos.

En el estudio Júpiter, se escogieron 17.802 pacientes de 90.000. Esto significa que el 80% de las personas reclutadas fueron excluidas del estudio por una variedad de razones – tener otra enfermedad inflamatoria como artritis, estar consumiendo otros medicamentos, ser hipertensos, tener historia de cáncer etc. Según el Dr. Nieca Goldberg, al extrapolar esta información se constata que no hay mucha gente con las características de las personas que participaron en el estudio; lo que se puede prever es que podría aumentar mucho el número de personas que quieran hacerse el prueba de PCR y demanden una receta de estatinas, sin que haya evidencia de que se puedan beneficiar.

La forma como se informaron los resultados también puede provocar que personas sanas tengan una percepción exagerada de los beneficios de las estatinas. Mientras muchos investigadores informaron de que se había reducido en un 50% el riesgo de problemas cardiovasculares entre los usuarios de estatinas, en realidad todos los participantes en el estudio tenían un riesgo bajo. Solo el 1,8% de las personas en el grupo placebo y el 0,9 % de los que consumieron estatinas experimentaron un problema vascular durante el periodo del estudio –es decir, que en términos absolutos, el riesgo disminuyó en menos de un 1%.

Por otra parte, como el estudio se interrumpió tempranamente para que los que estaban en el grupo placebo pudieran beneficiarse del consumo de estatinas, no se ha obtenido suficiente información sobre la seguridad del tratamiento y tampoco se sabe si los beneficios de la estatina persisten a largo plazo.

Algunos médicos, como el Dr. Nissen de la Cleveland Clinic, dicen que empezarán a mirar los niveles de PCR y

cuando esté elevada trataran a los pacientes. Otros médicos, que creen en el uso de las estatinas para la enfermedad cardiovascular, piensan que no hay que tratar a los pacientes sanos y dicen que lo importante es promover los estilos de vida saludables y hacer el despistaje de los factores de riesgo tradicionales como la hipertensión y la hipercolesterolemia.

El sobrepeso lleva a los jóvenes a los medicamentos para adultos

Traducido por Boletín Fármacos de: Stephanie Saul, Weight Drives the Young to Adult Pills, Data Says, *New York Times*, 26 de julio de 2008.

En EE.UU., cada vez es mayor el número de niños que toman medicamentos para diversos problemas crónicos relacionados con la obesidad, según los datos de prescripciones de medicamentos analizados por tres grandes organizaciones.

Las cifras, emanadas de los planes de salud Medco Health Solutions y Express Scripts, y de Verispan, empresa de datos para marketing, indican que cientos de miles de niños toman medicamentos para el tratamiento de la diabetes Tipo 2, hipertensión arterial, colesterol elevado y reflujo ácido – todos problemas vinculados a la obesidad de los que prácticamente no se oía hablar hace dos décadas en relación con pacientes infantiles.

La información, revelada públicamente en los últimos meses o proporcionada a solicitud del New York Times, señala que ya es una realidad la preocupación de que los niños reciban medicamentos para adultos – inquietud que se agravó tras la conflictiva recomendación de una organización nacional de pediatras.

Este mes, la Academia Americana de Pediatría aconsejó la prescripción de medicamentos para reducir el colesterol en niños a partir de los ocho años. La recomendación desató la inmediata reacción de algunos expertos, quienes se oponen a ella por considerarla una suerte de salvoconducto que habilitaría el tratamiento de pacientes pediátricos con medicamentos destinados a los adultos.

Es cierto que los medicamentos ayudan a tratar los distintos problemas vinculados a la obesidad. Sin embargo, algunos médicos temen que su utilización sea simplemente un método rápido para solucionar un problema que podría abordarse mejor con ejercicio y dieta. Aún así, algunas empresas farmacéuticas están desarrollando nuevas versiones de medicamentos de adultos, incluso algunas saborizadas, destinadas a la población infantil.

Si bien los tres análisis registraron algunos aumentos porcentuales significativos, los médicos sostienen que la prescripción de estos medicamentos entre los niños todavía representa menos del uno por ciento de sus ventas.

Con el propósito de obtener una estimación de cuántos niños estarían tomando este tipo de medicamentos, Express Scripts y Medco desarrollaron la extrapolación de sus datos -que abarcaron un total de más de cuatro millones de niños- a una población más amplia.

Aunque las empresas partieron de distintos supuestos para llegar a sus estimaciones, los datos encontrados sugieren que por lo menos varios cientos de miles de niños están recibiendo medicamentos para diversos problemas relacionados con la obesidad.

El mayor aumento -registrado por Medco- correspondió a los fármacos para el control de la diabetes Tipo 2, con un salto del 151% entre 2001 y 2007.

Según los datos de Medco, publicados en mayo pasado, el uso de medicamentos en niños con problemas de reflujo ácido, a menudo agravados por la obesidad, aumentó un 137% en un período de siete años. El análisis también registró, para el mismo período, un incremento del 18 por ciento en medicamentos para tratar la hipertensión arterial, y del 12% en medicamentos para controlar los niveles de colesterol elevado.

Por su parte, Express Script constató un aumento del 15%, para un período de tres años, en el uso de medicamentos para tratar el colesterol y otras sustancias grasas presentes en la sangre, categoría que incluye principalmente a las estatinas, un grupo de fármacos usados para disminuir el colesterol en sus distintas formas.

“Nos sorprende la rapidez con que han crecido las tasas de uso de medicamentos,” dijo la Dra. Donna R. Halloran, profesora asistente en la Universidad de St. Louis, quien participó en el análisis de Express Scripts, presentado en noviembre en un encuentro de la Asociación Americana de Salud Pública.

Los datos de Verispan registraron un aumento del 13%, ubicado en el período 2005-2007, en las prescripciones para la hipertensión correspondientes al grupo de menores de 19 años de edad. Sin embargo, en el mismo período, las cifras muestran un aumento de menos del 1% en los medicamentos para bajar los niveles de colesterol en niños.

Los médicos y algunos analistas financieros afirman que, comparado con otros fármacos, el aumento menos pronunciado en el consumo de medicamentos para el colesterol -dato observado en los tres análisis- refleja cierta cautela por parte de algunos médicos a la hora de prescribir esas medicinas a los menores.

Algunos expertos han observado con preocupación que el aumento en el uso de medicamentos para tratar problemas relacionados con la obesidad puede reflejar una falla sistémica, que lleva a los médicos y a los padres a contemplar el uso de fármacos ya que, modificar el estilo de vida en los niños con problemas de obesidad, les resulta sumamente difícil.

“Creo que mucha gente en pediatría, incluido yo mismo, se enfrenta al problema de dar con la forma adecuada de tratar a estos niños,” dijo el Dr. Russell L. Rothman, profesor asistente en la Universidad de Vanderbilt, quien recientemente realizó una investigación entre los médicos y constató grandes variaciones en la forma en que se aborda el tratamiento de estos pacientes.

“Uno ve la presión arterial alta, o niveles elevados de azúcar, o colesterol elevado, y prueba con ejercicio y dieta, pero no se ven mejoras,” dijo el Dr. Rothman. “Me preocupa que algunos médicos y algunas familias estén buscando la solución rápida y decidan recurrir de inmediato a la medicación.” Algunos pediatras afirman que desde hace varios años vienen utilizando estatinas en el tratamiento de sus pacientes.

El Dr. David Collier, director de un centro pediátrico para el control del peso en la Universidad East Carolina, en Greenville, Carolina del Norte, una región donde el 45 por ciento de los niños tienen sobrepeso, está entre los médicos que apoyan las recientes recomendaciones sobre el uso de estatinas como un método seguro en algunos niños a partir de los ocho años de edad. “Usamos estatinas desde hace dos o tres años,” dijo. Y agregó que una de sus pacientes era una niña de 6 años de edad.

El Dr. Collier, que se refiere a su región como “justo en el centro del cinturón del ictus” [a], cree que la terapia agresiva es necesaria para prevenir una crisis de salud. “Es difícil exagerar demasiado el problema,” dijo.

La Dra. Francine R. Kaufman, endocrinóloga pediátrica en Los Ángeles, recuerda una paciente de 13 años de edad, cuyo peso había aumentado rápidamente a 267 libras (121 Kg). La joven parecía destinada a la misma suerte que su abuela, quien había perdido una de sus piernas a causa de la diabetes Tipo 2.

“Para controlar el alto nivel de azúcar en la sangre, su hipertensión, y colesterol elevado, esta joven adolescente salió de mi consultorio con cinco medicamentos,” dijo la Dra. Kaufman a una subcomisión del Senado, durante las audiencias sobre obesidad infantil realizadas la semana pasada.

Hace más de 10 años, la niña se destacaba como un caso excepcional. Hoy, en cambio, vemos cada vez más niños con la misma serie de problemas, afirma la Dra. Kaufman, quien se desempeña en el Centro de Diabetes del Hospital de Niños de los Ángeles.

En primer lugar, se intenta con dieta y ejercicio, pero el “estilo de vida es realmente duro,” dijo la Dra. Kaufman. Algunos de sus pacientes viven en barrios sin almacenes de comestibles y los niños asisten a escuelas que no ofrecen programas de educación física.

“Estos niños merecen un tratamiento,” agregó. “Creo que el punto de vista que ha adoptado la mayoría de los medios de comunicación es que los pediatras se apresuran a medicar a

los niños. Eso no es cierto en modo alguno. Dado que el cambio de estilo de vida es tan difícil, no tenemos otra opción que recurrir a la farmacoterapia.”

Tony Sparber, propietario de Camp Pocono Trails, en Readers, Pensilvania, un campamento especializado en sobrepeso al que asisten alrededor de 700 niños cada verano, explicó que los niños llegan al lugar con sus medicación, toda una farmacopea que incluye estatinas y medicamentos para la diabetes.

“Basta con mirar las fichas médicas de estos niños,” dijo Sparber. Hay niños con altos niveles de riesgo. Niveles de colesterol muy por encima de los 200.”

Los expertos afirman que la tendencia observada podría disparar los costos de atención de la salud. El 30 por ciento de los niños del país tiene sobrepeso. Y los pacientes que empiezan a tomar estos medicamentos desde edades tan tempranas, muchas veces tienen que seguir tomándolos por el resto de su vida, y cuando son adultos, son propensos a sufrir problemas de salud.

A pesar de la iniciativa de la FDA para fomentar la investigación de medicamentos pediátricos, los expertos creen que muchos de los estudios clínicos en niños no han sido lo suficientemente amplios. Y las dosis usadas en adultos muchas veces no son apropiadas para el paciente pediátrico.

La FDA publica una lista de medicamentos para los cuales son necesarias las versiones pediátricas. Hasta ahora, las características limitadas del mercado pediátrico en cuanto a su tamaño y rentabilidad, no han sido un atractivo que lleve a los laboratorios a desarrollar fórmulas de medicamentos pediátricos para trastornos que comúnmente aparecen junto a la obesidad y las dietas con alto contenido de grasas. No obstante, parece que eso está cambiando.

Madeira Therapeutics, con sede en Leawood, Kansas, está formulando una estatina líquida para niños que saldrá a la venta con sabores de uva y cereza, dijo el director ejecutivo de la empresa, Peter R. Joiner.

Madeira se interesó en desarrollar el medicamento para tratar niños con una predisposición genética al colesterol elevado (hipercolesterolemia familiar), que afecta a 1 de cada 500 niños, independientemente de su dieta. Según Peter R. Joiner, la reciente recomendación de la Academia Americana de Pediatría también está contribuyendo al mercado potencial.

La empresa, cuya estatina líquida podría estar a la venta a fines del 2010, también mostró interés en desarrollar un medicamento líquido de administración oral para la diabetes.

“Frente a la epidemia de obesidad en EE.UU., consideramos que la diabetes es otra área importante en la que podemos contribuir,” dijo Joiner.

También el Instituto para la Innovación en Pediatría, una organización sin fines de lucro en Cambridge,

Massachusetts, está trabajando para incentivar la reformulación de medicamentos destinados a los niños. El Dr. Stephen P. Spielberg, ex decano de la Escuela de Medicina de Dartmouth, lidera la iniciativa.

“Lo que hemos aprendido en todos estos años es que, indudablemente, la forma en que el organismo procesa las medicinas, la vida media de una medicina, cómo se metaboliza, cómo el organismo la elimina, varía a lo largo de los años desde la infancia hasta la adolescencia,” dijo el Dr. Spielberg.

Los medicamentos para la hipertensión presentan la dificultad particular de la dosificación en los niños. “Incluso en los ensayos clínicos donde se administran píldoras trituradas para adultos y el resultado es que por ello muchas veces ni siquiera se puede demostrar que el medicamento funciona”, agregó.

Por otra parte, Medco advirtió que los datos correspondientes a la hipertensión pueden llevar a conclusiones erróneas debido a que algunos niños que sufren el trastorno por déficit de atención son tratados con medicamentos para la hipertensión.

El aumento más significativo en el uso de medicamentos en niños corresponde a medicación oral para el tratamiento de la diabetes Tipo 2. Y algunos médicos creen que muchas de esas prescripciones correspondieron a un uso fuera de las indicaciones aconsejadas (off-label use) de la metformina, un medicamento -para tratar la prediabetes, que afecta a dos millones de niños en todo el país.

Sin embargo, algunos médicos se oponen al uso de metformina para ese propósito en niños, aun cuando los estudios indican que puede prevenir la diabetes en adultos jóvenes.

“No hay estudios de este tipo en niños,” dijo la Dra. Tamara S. Hannon, endocrinóloga pediátrica en el Hospital de Niños de Pittsburgh.

“Bajo el argumento de que sabemos lo que ocurre en los adultos, se pretende suponer que lo mismo va a ocurrir en los niños. Varios casos en la historia de la medicina han demostrado que ese argumento es falso.”

Nota del traductor:

- a. En inglés “*stroke belt*”: área del Sureste de EE.UU. con las tasas más altas de mortalidad por accidente cerebrovascular.

Los niños y los medicamentos para la tuberculosis: Acortar las distancias en la investigación

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Suzanne Hill et al., Children and tuberculosis medicines: bridging the research gap, *Bulletin of the World Health Organization*, 9 de septiembre de 2008.

La incidencia y la prevalencia de la tuberculosis (TB) en niños aumentan y se convierten en un problema especial en los países que también son afectados por la epidemia de VIH [1]. La TB en niños ha sido considerada como difícil de diagnosticar pero, al menos en países desarrollados, relativamente fácil para tratar. Sin embargo, en niños con VIH, con frecuencia la TB es más severa y esto ha llevado a una nueva evaluación de los regímenes de tratamiento.

En adultos, el tratamiento de la primera línea de TB está bien establecido. El éxito depende de la capacidad de proveer un régimen corto de quimioterapia con cuatro medicamentos (isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida) durante 2 meses, luego se hace con 2, 3 o 4 medicamentos durante 4 o 5 meses, dependiendo de las características de la infección que presentan los resultados del laboratorio y las circunstancias del paciente (especialmente la historia del tratamiento previo).

Para mejorar la adherencia, que es fundamental para un tratamiento satisfactorio, se recomienda el empleo de combinación a dosis fija como tratamiento estándar. Sin embargo, hay actualmente muy pocos productos de combinación a dosis fija disponibles que sean de buena calidad y formulados para tratar a niños.

En 2006, la OMS revisó sus recomendaciones sobre el uso de etambutol en niños, realizando una revisión extensa de eficacia y seguridad [2]. El resultado de aquella revisión debía corregir la dosis diaria recomendada de etambutol para los niños de todas las edades a 20mg/kg, con un margen de 15-25mg/kg. El proceso de realizar aquella revisión y corregir las recomendaciones destacó dos cuestiones: primero, que los niños metabolizan los medicamentos para TB de manera diferente a adultos, y la segunda, que había evidencias disponibles para informar recomendaciones de dosificación sobre “viejos” medicamentos.

Ninguna de estas conclusiones es nueva, pero es importante la consideración sistemática de ellas para que la OMS las incluya en sus recomendaciones.

Para asegurar el tratamiento óptimo de TB en los niños, las recomendaciones de dosificación para otros medicamentos de primera línea requieren una evaluación equivalente. En particular, los estudios farmacocinéticos de otros medicamentos de primera línea necesitan ser recopilados para determinar si la actual recomendación de la OMS sobre dosificación tiene la capacidad de conseguir las concentraciones suficientes de plasma que son necesarias para producir un efecto terapéutico en niños de todas las edades. En una reunión en julio de 2008 se compiló y consideró la evidencia farmacocinética existente sobre

pirazinamida, isoniazida y rifampicina, tanto en adultos como en niños (PR Donald, datos no publicados, 2008).

La revisión resumió los resultados de más de 50 estudios publicados de farmacocinética de medicamentos antituberculosos en niños, incluyendo datos recientes de estudios en niños realizados en India y Sudáfrica. Hay claramente lagunas en el conocimiento que dificultan las recomendaciones basadas en la evidencia y, en general, la calidad total de las pruebas de farmacocinética es baja. A pesar de ser importante, estos estudios no describen correctamente la forma de dosificación de los medicamentos usados en los estudios, el método de administración y el régimen.

No obstante estas limitaciones, es probable que las recomendaciones para las dosis de rifampicina, isoniazida y pirazinamida tendrán que ser modificadas para recomendar dosis más altas por kg por día en niños hasta de edad de 12 años y, lo óptimo sería que estas recomendaciones de dosificación fuesen armonizadas internacionalmente. Antes de que puedan confirmarse los cambios, es necesario realizar una evaluación formal de la seguridad de dosis más altas en niños, así como la identificación de cualquier evidencia para definir el empleo seguro y eficaz de los fármacos en recién nacidos.

Las formas de dosificación vigentes de los medicamentos de primera línea pueden tener que ser modificadas. Hay solamente un número limitado de productos disponibles y no hay por el momento fuentes confiables sobre cómo administrar los medicamentos en niños de diferentes edades de acuerdo a su edad y peso. Tres son los problemas que se señalan: las tabletas de los medicamentos vigentes que no están ranuradas no pueden ser fraccionadas con exactitud; tener que tomar varias pastillas para alcanzar dosis ideales; y los prácticas de administración tales como triturar los medicamentos para mezclarlos con la comida o líquidos sin que se sepan los efectos que esto puede tener sobre la biodisponibilidad. En particular, los productos existentes de combinación a dosis fija, necesitan futuras evaluaciones para determinar cuál es la mejor forma de utilizarlos y si son necesarias dosis más altas para lograr eficacia.

Otras preguntas tienen que ser consideradas. ¿Los fármacos existentes son seguros y eficaces en regímenes de tratamiento intermitente? ¿Qué dosis pueden ser usadas en recién nacidos? ¿Cuáles deberían ser los regímenes de tratamiento para la tuberculosis meningea? ¿Qué debería utilizarse en niños infectados por el VIH y TB? Mientras más ensayos clínicos pueden proporcionar algunas respuestas, la evidencia existente tiene que ser usada como la base para mejorar las recomendaciones para estos problemas ahora, así como para definir las expectativas futuras de trabajo. Por fin ha comenzado el proceso de mejorar el tratamiento de la tuberculosis en niños y ahora no queda más remedio que seguir avanzando.

Referencias:

1. TB and children [Communicable diseases: tuberculosis fact sheet]. Geneva: WHO; 2008. Available from:

http://www.searo.who.int/en/Section10/Section2097/Section2106_10681.htm

- Donald PR et al., Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations, *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1318-30. PMID:17167947.

Medicamentos que contienen sodio e hipertensión

Editado por Boletín Fármacos

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Medicamentos para la tos y el resfriado en los niños: FDA todavía no decide qué hacer. EE.UU.

Resumido por Boletín Fármacos de: FDA sin decidir medicinas para infantes, *Associated Press*, 2 de octubre 2008; La FDA desea más tiempo para estudiar los medicamentos para el resfriado para niños, *Health Day News / Dr. Tango*, 2 de octubre 2008.

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Médecins Sans Frontières file research

<http://www.filedresearch.msf.org>

La Organización Médicos Sin Fronteras (MSF) ha desarrollado una página de internet donde se encuentran disponibles de manera gratuita los trabajos que ha realizado la organización.

Por el momento, el sitio incluye más de 400 trabajos referidos al tratamiento de VIH/sida, malaria, tuberculosis, leishmaniasis, políticas de salud y refugiados. Además contiene resúmenes de conferencias y una sección denominada “Descripciones de Programas” que da cuenta de las experiencias aprendidas por MSF en el trabajo de campo.

Directivas de la FDA sobre cómo deshacerse de los medicamentos

http://www.fda.gov/consumer/updates/drug_disposal062308.html (en inglés)

Prescription Drugs: FDA’s Oversight of the Promotion of Drugs for Off-Label Uses (Medicamentos con receta:

Supervisión de la FDA de propaganda para usos no aprobados de medicamentos)

United States Government Accountability Office (GAO)

Año: julio de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 46

Documento disponible en:

<http://www.gao.gov/new.items/d08835.pdf> (report GAO-08-835).

La FDA no tiene ningún mecanismo específico para vigilar la promoción de medicamentos para usos no aprobados que realizan las compañías farmacéuticas, este monitoreo forma parte de la estrategia más amplia de vigilancia de la promoción que tiene la agencia. Es más, la FDA reporta que ni siquiera revisa todos los documentos que le entregan las compañías porque representa un volumen demasiado grande y dice que utilizan un sistema para priorizar la revisión de los materiales para promocionar los medicamentos que pueden tener un mayor impacto en la salud de la población.

Según la GAO este sistema de establecer prioridades no está funcionando adecuadamente.

Entre 2003 y 2007 la FDA y el Departamento de Justicia escribieron 42 cartas solicitando a las compañías farmacéuticas que dejaran de promover ilícitamente medicamentos. La FDA tardó una media de siete meses desde que se escribió el primer borrador hasta tener la carta definitiva; y las compañías tardaron cuatro meses adicionales en adoptar las medidas correctivas. Si bien la FDA no informó de estos casos al Departamento de Justicia para que emitiera una ejecución forzosa, entre el 2003 y el 2007 el Departamento de Justicia resolvió 11 casos civiles y criminales que incluían casos de promoción de medicamentos para usos no autorizados.

Guidelines for the Environmentally-Safe Disposal of Pharmaceutical Products (Directrices para la eliminación de productos farmacéuticos)

Megan Sheah (Universidad de Wisconsin-Madison)

Año: octubre de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 23

Documento borrador disponible en:

<http://www.layloff.net/articles/Pharmaceutical%20Product%20Disposal%20for%20Review.pdf>

Este documento, que se haya aún como borrador, contiene directrices para la eliminación de productos farmacéuticos vencidos o deteriorados.

El marcado aumento de la producción y distribución de productos farmacéuticos debe abordar los problemas que plantea la presencia de medicamentos vencidos y deteriorados y su inutilización segura, a fin de no contaminar la atmósfera y el suministro de agua o perjudicar a las comunidades a través de la basura o su reciclaje.

Sobre este tema, la OMS y el Banco Mundial han establecido directrices que requieren la adopción de nuevas medidas. Este documento proporciona a los países recomendaciones concretas para la eliminación de cada uno de los medicamentos que comprenden el listado de medicamentos esenciales en su 15ª edición.

Contempla tres métodos de eliminación: a) destrucción (incineración); b) eliminación de aplazamiento (inmovilización con el hormigón o el enterramiento en vertederos de ingeniería o celdas acondicionadas para evitar el filtrado de los productos químicos); c) dispersión en el

medio ambiente (vertido directo en el suministro de agua o los vertederos).

La reseña del documento ha sido editada de Noticias de AIS-LAC, octubre de 2008.

Revista de revistas

Calidad de los comunicados de prensa de la industria farmacéutica sobre investigación original

Traducido por Boletín Fármacos de: Kuriya B et al., Quality of Pharmaceutical Industry Press Releases Based on Original Research, *PLoS ONE* 2008;3(7):e2828.

Artículo completo disponible en:

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0002828>

Una de las estrategias para transferir información a los medios de comunicación es a través de las ruedas de prensa o de los comunicados de prensa. Se ha estudiado la calidad de los comunicados de prensa que emanan de reuniones científicas pero no se sabe nada de la calidad de los comunicados que emiten las compañías farmacéuticas. En este trabajo se presentan los resultados de un estudio de la calidad de los comunicados de prensa que la industria farmacéutica hizo en el 2005 sobre los resultados de proyectos originales de investigación.

Métodos y resultados: Los investigadores evaluaron todos los comunicados de prensa que hicieron las 10 compañías farmacéuticas de mayores ventas durante el 2005. Solo se pudieron incluir los que estaban en bases electrónicas de datos accesibles al público y estaban escritos en inglés. Los comunicados de Merck, la quinta compañía, no están disponibles al público y por tanto no se incluyeron en este estudio. De un total de 1.028 comunicados de prensa electrónicos, 235 se referían a investigación original. Más de la mitad informaban sobre resultados presentados en reuniones científicas, 21% no mencionaban la fuente original de la información. El 76% incluían datos sobre reacciones adversas y solo el 6% informaban sobre las limitaciones del estudio. Casi una tercera parte (29%) no cuantificaron los resultados. El 53% de los resúmenes se publicaron como estudios en un periodo de 20 meses. Una de las limitaciones de este estudio es que no se intentó corroborar la información de los comunicados de prensa con la de los estudios que se publicaron posteriormente. Un estudio previo documentó que el 41% de las publicaciones presentaban discrepancias con los resúmenes que se habían presentado en las reuniones científicas.

Conclusión: Los informes de prensa de las compañías farmacéuticas suelen informar sobre las características principales de los estudios. Los lectores deben tener en cuenta que suele tratarse de resultados preliminares y de que no suelen informar sobre las limitaciones de los estudios. Conviene mejorar la calidad y la interpretación de los comunicados de prensa de la industria farmacéutica para evitar errores en como la prensa informa sobre esos estudios.

Resistencia a los medicamentos contra la tuberculosis y resultados del tratamiento: Revisión sistemática y metanálisis

Traducido por Boletín Fármacos de: Lew W et al., Initial Drug Resistance and Tuberculosis Treatment Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis, *Annals of Internal Medicine* 2008;149(2):123-134.

A pesar de que ha aumentado la prevalencia de tuberculosis resistente, la mayoría de países de bajos y medianos ingresos siguen utilizando el tratamiento estándar sin hacer un estudio de susceptibilidad.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática y un metanálisis del efecto de la resistencia inicial a los medicamentos, el régimen terapéutico y el impacto del tratamiento de la tuberculosis.

Fuentes de información: Se hizo una búsqueda en PubMed, la base central de ensayos clínicos de Cochrane, y EMBASE para identificar los estudios publicados en inglés entre 1965 y junio de 2007. Además se revisaron las referencias para identificar estudios adicionales.

Selección de los estudios: Ensayos clínicos aleatorios y estudios de cohorte de pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada por cultivo que no habían recibido tratamiento y que fueron tratados con la terapia estándar. Las pruebas de susceptibilidad al medicamento antes de iniciar el tratamiento se hicieron en muestras de todos los pacientes, en los pacientes que presentaron fallo terapéutico y en los pacientes que recidivaron.

Extracción de la información: Dos autores revisaron los estudios y sacaron información sobre métodos, resistencia inicial a medicamentos, regímenes terapéuticos y resultados.

Síntesis de la información: Se analizaron el conjunto de incidencias acumuladas utilizando metanálisis de efectos aleatorios. La asociación entre factores de riesgo y resultados se determinó a través de análisis estratificados. La incidencia acumulada de resistencia adquirida a los medicamentos en cepas inicialmente sensibles fue de 0,8% (IC 95%: 0,5-1,0%) comparado con 6% (IC 4-8%) en cepas con resistencia inicial a un medicamento, y 14% (IC 9-20%) en el caso de cepas inicialmente multidroga resistentes. El fallo terapéutico y las recidivas mostraron una fuerte asociación con la resistencia inicial a los medicamentos. El fallo terapéutico se asoció con la duración más corta del tratamiento con rifampicina y la no utilización de estreptomycinina, mientras que la tasa de recidiva fue superior con terapias más cortas de rifampicina y cuando no se utilizó pirazinamida.

Limitaciones: Pocos estudios incluyeron a pacientes VIH positivos, y los resultados de los estudios se analizaron en conjunto a pesar de ser muy heterogéneos.

Conclusión: El impacto del tratamiento fue significativamente peor en presencia de resistencia inicial, lo que tiene implicaciones serias para los lugares de pocos recursos donde la resistencia a los medicamentos es prevalente.

Impacto de una intervención educativa virtual sobre la prescripción de antibióticos en infección respiratoria alta, aguda, Bogotá, 2007

Ospina JE y Orozco JG, *Revista Universitas* 2008;49(3).

Disponible en:

<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/2008.htm#3>

Introducción: El uso inapropiado de antibióticos genera resistencias bacterianas y gastos innecesarios en salud. Se desea evaluar la influencia que sobre la prescripción de antibióticos puede tener un curso de educación médica continua por Internet.

Metodología: Veinticuatro médicos generales de un hospital público de Bogotá participaron en un curso virtual sobre el uso de los antibióticos en las infecciones respiratorias. Se compararon los patrones y la calidad de las prescripciones antes y después de la intervención educativa.

Resultados: Se obtuvieron reducciones significativas de las cantidades prescritas de ampicilina (-22,7%) y amoxicilina (-29,6%), y se incrementó en 10,8% la cantidad de prescripciones que registran el código CIE-10 (indicador de calidad). Se redujeron las cantidades totales de antibióticos utilizados.

Conclusiones: Una intervención educativa por Internet es capaz de modificar la forma como los médicos prescriben los antibióticos, al mismo tiempo que mejora el cumplimiento de los requisitos formales de la prescripción.

Muestras gratuitas de medicamentos en EE.UU.

Características de los niños que reciben los medicamentos y problemas de seguridad

Traducido por Boletín Fármacos de: Cutrona SL et al. Free Drug Samples in the United States: Characteristics of Pediatric Recipients and Safety Concerns, *Pediatrics* 2008;122(4):736-742.

Objetivos: Con frecuencia se entregan muestras gratuitas de medicamentos a niños. En este estudio quisimos describir las características de los niños que reciben las muestras gratuitas, comprobar si las muestras se entregan primordialmente a niños pobres y sin seguro médico, y examinar los posibles problemas de seguridad.

Métodos: Utilizando la encuesta de gastos médicos de 2004 (Medical Expenditure Panel Survey) analizamos la información correspondiente de 10.295 residentes menores de 18 años. Esta encuesta es representativa a nivel nacional e incluye información sobre la utilización de muestras gratuitas de medicamentos. Realizamos un análisis bivariado y multivariado para evaluar las características de los niños que habían recibido al menos una muestra médica durante el 2004. Identificamos los medicamentos que se prescribieron con mayor frecuencia y estudiamos los posibles efectos sobre la seguridad del medicamento.

Resultados: El 10% de los niños habían recibido una receta y al 4,9% de todos los niños que participaron en la encuesta se les había entregado una muestra gratuita en el 2004. En el análisis bivariado se documentó que los niños pobres (con ingresos familiares por debajo del 200% del nivel federal de pobreza) no tenían mayor posibilidad de recibir muestras gratuitas que los que tenían ingresos superiores al 400% del nivel de pobreza (3,8% vs 5,9%). Los niños que no habían tenido seguro de salud durante todo o parte del año 2004 no tenían mayores posibilidades de recibir muestras gratuitas que los que habían estado asegurados durante todo el año (4,5% vs 5,1%); y el 84,3% de todos los que recibieron muestras gratuitas estaban asegurados. Al hacer el análisis multivariado encontramos que el acceso regular a los servicios de salud (3 consultas al año) se asociaba a recibir muestras gratuitas. Los 15 medicamentos que se distribuyeron con mayor frecuencia en forma de muestras gratuitas para uso pediátrico incluyeron dos medicamentos que se encuentran en el listado de medicamentos controlados: Strattera (atomoxetina) and Adderall (anfetamina + dextroanfetamina), y cuatro medicamentos que entre 2004 y 2007 tuvieron que incluir o modificar su etiqueta de caja negra: Elidel (pimecrolimus), Advair (fluticasone + salmeterol), Strattera (atomoxetina), y Adderall (anfetamina + dextroanfetamina) [Nota de los editores: según The New York Times (6 de octubre de 2008), 500.000 niños recibieron muestras gratuitas de estos cuatro medicamentos].

Conclusiones: Los niños pobres y sin seguro médico no son los que más muestras gratuitas reciben. Las muestras gratuitas no se entregan a los niños que más las necesitan y tienen problemas de seguridad.

Comentarios

Vale la pena recordar que Cutrona SL et al. publicaron un artículo en el *American Journal of Public Health* 2008;98(2):284-289 sobre la población adulta que recibió muestras gratuitas durante el 2003 y también llegaron a la conclusión de que no son los más pobres los que se benefician de las muestras. También documentaron que una vez que el paciente empieza tratamiento con una muestra gratuita es más difícil que el médico cambie la medicación, a veces ni siquiera en los casos en que el cambio podría beneficiar al paciente. En el Boletín Fármacos 2008;11(3) comentamos el artículo de Alexander GC et al., publicado en *Medical Care* 2008;46(4):394-402 donde se muestra que los pacientes estadounidenses que reciben muestras gratuitas tienden a gastar más de su propio bolsillo para la compra de

medicamentos que los que no las reciben (quizás porque los médicos no suelen disponer de muestras gratuitas de los medicamentos más antiguos y más baratos).

Según el artículo de Gardiner Harris (The New York Times, 6 de octubre, 2008 – Study Says Drug Samples May Endanger Children), los padres de 38.000 niños menores de dos años recibieron muestras gratuitas de Elidel (pimecrolimus), aun cuando la etiqueta dice que este medicamento está contraindicado en menores de dos años. Además, con frecuencia, las muestras gratuitas no incluyen instrucciones para el uso en pediatría ni información sobre la conducta a seguir en caso de sobredosis.

Según la Dra. Cutrona hay que estudiar mejor cuales son los beneficios y riesgos de utilizar muestras gratuitas. Podría darse el caso que tuvieran que abolirse. Sin embargo, es fácil predecir que tanto la industria como la mayoría de los médicos van a querer mantener esta práctica. Public Citizen se ha opuesto a las muestras gratuitas durante muchos años porque incitan a que se sobreutilicen medicamentos peligrosos. Otros médicos han indicado que dejarán de entregar muestras gratuitas porque con frecuencia estos productos tienen copagos más altos.

Utilización de Medicamentos del Programa Remediar en la Provincia de Buenos Aires, Argentina

Marín GH et al. *Lat Am J Pharm* 2008;27(4):535-42.

Disponible en:

http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/4/LAJOP_27_4_18_8NYZ2562A6.pdf

Objetivo: Describir las características de la prescripción y dispensación de medicamentos a través del Programa Remediar en la Provincia de Buenos Aires, Argentina. Fueron analizadas: prescripciones totales, prescripciones por paciente/año, frecuencia de prescripción, cobertura y continuidad del tratamiento en diabetes e hipertensión calculando dosis diarias definida (DDD) por 1000 habitantes/día.

Resultados: El 17,61% de las consultas realizadas requirieron prescripción de fármacos, de las cuales el 16,85% fueron provistos por el Programa Remediar. Las patologías agudas recibieron el 52,1% de los medicamentos dispensados, y las crónicas el 14,9%. Los menores de 15 años recibieron el 7,96% de los medicamentos prescritos, mientras que aquellos de 15-59 y los >60 años recibieron 60,21% y 31,83% respectivamente. Sólo el 0,65% de los pacientes diabéticos y el 0,08% de los hipertensos tuvieron continuidad del tratamiento durante el año de seguimiento.

Conclusiones: La patología aguda requiere la mayor cantidad de prescripciones. La continuidad del tratamiento en enfermedades crónicas es baja. Resulta necesario registrar todas las fuentes de dispensación y aunar esfuerzos para asegurar un tratamiento periódico y completo. Las herramientas incorporadas al Programa ayudan a resolver este planteo.

Tratamiento hipolipemiante intensivo con simvastatina y ezetimibe en la estenosis aórtica

Traducido por Boletín Fármacos de: Rossebø AB et al., Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis, *N Engl J Med* 2008;359(13):1343-1356.

Artículo completo disponible en:

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/359/13/1343.pdf>

La hiperlipidemia se ha considerado un factor de riesgo para la estenosis aórtica, pero los estudios con hipolipemiantes han dado resultados contradictorios.

Métodos: Hicimos un estudio aleatorio, de doble ciego, que involucró a 1.873 pacientes asintomáticos con estenosis aórtica leve o moderada. Los pacientes recibieron tratamiento diario con 40mg de simvastatina y 10mg de ezetimibe o con placebo. Las medidas de impacto principales fue un grupo de eventos cardiovasculares, incluyendo muerte por causa cardiovascular, reemplazo de la válvula aórtica, infarto de miocardio que no ocasionó la muerte, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca, bypass coronario, cirugía coronaria percutánea, accidente cerebrovascular no hemorrágico. Las medidas secundarias fueron los eventos relacionados con la estenosis de la válvula aórtica y la isquemia cardiovascular.

Resultados: Se hizo un seguimiento de 52,2 meses como media, y las medidas primarias de impacto ocurrieron en 333 pacientes (35,3%) del grupo tratado con simvastatina-ezetimibe y 355 pacientes (38,2%) en el grupo tratado con placebo (hazard ratio en el grupo simvastatina-ezetimibe, 0,96 con un IC del 95%: 0,83-1,11, p=0,59). Se reemplazó la válvula aórtica en 267 pacientes (28,3%) del grupo que recibió la simvastatina y 278 (29,9%) en el grupo placebo (hazard ratio= 1, IC 95%:0,84-1,18, p=0,97). Menos pacientes en el grupo tratado con simvastatina-ezetimibe sufrieron eventos cardiovasculares que en el grupo placebo (148 versus 187, hazard ratio 0,78, IC 95% 0,63-0,97, p=0,02), principalmente porque un número inferior de pacientes requirió bypass coronario. Hubo más casos de cáncer en el grupo tratado con ezetimibe-simvastatina (105 versus 70, p=0,01).

Conclusiones: La simvastatina y el ezetimibe no tuvieron un impacto positivo en la reducción de la medida de impacto combinada, esto es en los problemas de la válvula aórtica y en el número de eventos isquémicos en los pacientes con estenosis aórtica. Esta terapia redujo la incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos pero no la frecuencia de eventos relacionados con la estenosis de la válvula aórtica.

Análisis de los datos sobre los eventos de cáncer en tres ensayos clínicos con ezetimibe

Traducido por Boletín Fármacos de: Peto R et al., Analyses of cancer data from three ezetimibe trials, *N Engl J Med* 2008;359:1357-1366. Artículo completo disponible en:

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/359/13/1357.pdf>

Cinco años de tratamiento con estatinas disminuye los niveles de LDL de forma considerable y, durante un período de cinco años, reducen la incidencia de eventos cardiovasculares. El ensayo clínico de simvastatina y ezetimibe en la estenosis aórtica (SEAS) (número en clinicaltrials.gov NCT00092677) ha sugerido la hipótesis de que añadir ezetimibe a la terapia con estatinas para conseguir reducciones más importantes del colesterol podría aumentar la incidencia de cáncer.

Métodos: Comparamos los resultados de la incidencia de cáncer en el ensayo clínico SEAS, en el que se trató con ezetimibe y simvastatina a 1.873 pacientes (se les dio una media de 4,1 años de seguimiento desde que se empezó el tratamiento con ezetimibe y simvastatina o con placebo) con el análisis de los datos de cáncer de dos ensayos clínicos, todavía en curso, que utilizan el mismo tratamiento: el estudio de protección del corazón y riñón (SHARP) (NCT00125593) con 9.264 pacientes (la media de seguimiento fue de 2,7 años) y el de mejores reducciones en las medidas de impacto: un ensayo clínico internacional sobre la eficacia del Vytorin (IMPROVE-IT) (NCT00202878), que en este momento incluye a 11.353 pacientes (la media de seguimiento es de un año).

Resultados: en el ensayo SEAS, el haber sido asignado al grupo que recibió tratamiento con ezetimibe se asoció a un aumento de los casos de cáncer (101 pacientes en el grupo tratado versus 65 en el grupo control) en diferentes partes del cuerpo. Al combinar los datos de SHARP e IMPROVE-IT no se observó un aumento en el número de casos de cáncer (313 en tratamiento activo versus 326 en el grupo control; razón de riesgo 0,96; IC de 95% 0,82-1,12; $p=0,61$) y no se observó un exceso de casos en ningún lugar en particular. Entre los pacientes asignados al grupo con ezetimibe hubo más muertes por cáncer, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (97 versus 72 en el grupo control; $p=0,07$) pero también hubo menos casos de otros cánceres – la diferencia en este caso tampoco fue estadísticamente significativa (216 versus 254 en el grupo control, $p=0,08$). No se observó que la fracción de riesgo de muerte por cáncer aumentase durante la implementación del estudio.

Conclusiones: Los resultados disponibles de estos tres ensayos clínicos no proveen evidencia de que el ezetimibe afecte las tasas de cáncer. El seguimiento de más largo plazo facilitará que se pueda evaluar mejor el balance riesgo-beneficio de forma más válida.

Una comparación del consumo de psicotrópicos entre la población joven de tres países

Traducido por Boletín Fármacos de: Zito JM et al., A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth, *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2008;2:26.

Este estudio compara el uso de psicotrópicos por los jóvenes de tres países: EE.UU, Holanda y Alemania.

Método: Estudio de base poblacional sobre el uso de medicamentos psicotrópicos según las solicitudes de reembolso de la población asegurada de tres países que se recibieron en el 2000. Se hizo el análisis por grupo de edad (0-4, 5-9, 10-14, y 15-19), género, subclase de medicamentos y utilización concomitante de medicamentos. La muestra incluyó a 110.944 jóvenes holandeses, 356.520 jóvenes alemanes y 127.157 jóvenes estadounidenses.

Resultados: La prevalencia anual de uso de psicotrópicos fue mucho más elevada en Estados Unidos (6,7%) que en Holanda (2,9%) y Alemania (2,0%). En EE.UU. se utilizaron el triple de antidepresivos y estimulantes que en Holanda y Alemania, mientras que la prevalencia de uso de antipsicóticos fue entre 1,3 y 2,2 veces superior. Los antipsicóticos atípicos representaron solo el 5% de los antipsicóticos utilizados en Alemania, y el 48% y 66% de los consumidos en Holanda y en EE.UU., respectivamente. Los medicamentos menos utilizados como los alfa-agonistas, litio, antiparkinsonianos generalmente se consumieron más en EE.UU. que en Holanda, y en Holanda más que en Alemania; y tanto los jóvenes holandeses como los alemanes los utilizaron excepcionalmente (menos del 0,05%).

Los ansiolíticos se utilizaron poco, pero los holandeses los consumieron con el doble de frecuencia que los alemanes y estadounidenses. Los hipnóticos de venta con receta se consumieron con la mitad de la frecuencia que los ansiolíticos en Holanda y EE.UU. y su utilización fue muy rara en Alemania. En EE.UU. el 19,2% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con otros medicamentos, es decir lo hacían con el doble de frecuencia que los holandeses y el triple que los alemanes.

Conclusiones: Hay grandes diferencias en el consumo de psicotrópicos entre los jóvenes que residen en EE.UU. y Europa; y entre los diferentes países europeos. Esto puede deberse a diferencias en la propaganda dirigida al consumidor, restricciones de los reguladores gubernamentales, pautas de reembolso, los sistemas de clasificación de diagnóstico, las creencias culturales que tienen que ver con el papel de los medicamentos en el tratamiento de los trastornos emocionales y de comportamiento.

Anticolinérgicos inhalados: Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, frecuencia de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular

Editado por Boletín Fármacos

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Los antibióticos, el embarazo y la salud de los niños

Editado por Boletín Fármacos de: De Martos C, Los antibióticos durante el embarazo podrían provocar daños a largo plazo en los niños, *El Mundo* (España), 19 de septiembre 2008; Bedford Russell AR, Steer PJ, Antibiotics in preterm labour-The Oracle speaks, *The Lancet* 2008;372:1276; Kenyon S et al. Childhood outcomes alter prescription of antibiotics in pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial, *The Lancet* 2008;372:1310-18; Kenyon S et al. Childhood outcomes alter prescription of antibiotics in pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial, *The Lancet* 2008;372:1319-27.

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

Paracetamol: Un estudio relaciona su uso con un mayor riesgo de asma en la infancia

Editado por Boletín Fármacos de: Matey P, *El Mundo.es* (España), 19 de septiembre 2008.

Nota de los editores: Ver el contenido en la Sección Advierten de este número del Boletín Fármacos.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. Fármacos permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean leíbles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.