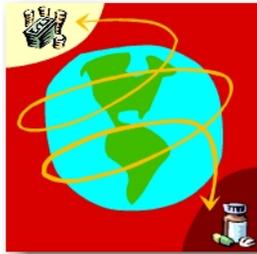


Fármacos

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

<http://www.boletinfarmacos.org>

Editado por
Salud y Fármacos



Volumen 11, número 4, septiembre 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 Orchuela, 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 Lolos, 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 4, septiembre de 2008

VENTANA ABIERTA	10
- UNITAID creara el primer pool de patentes para medicamentos del VIH/sida Judith Rius Sanjuan	10
ADVIERTEN	11
Reportes Breves	
- Efectos de la terapia intensiva con hipoglucemiantes en la Diabetes tipo 2 Traducido por Boletín Fármacos de: The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD), Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes, <i>NEJM</i> 2008;358(24):2545-2559.	11
- Control intensivo de los niveles de glucosa en los diabéticos tipo 2 y problemas cardiovasculares Traducido por Boletín Fármacos de: The ADVANCE Collaborative Group, Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes, <i>NEJM</i> 2008;358(24):2560-2572.	11
- Riesgo de sangrado gastrointestinal alto asociado con inhibidores de la reabsorción de la serotonina e interacción del tratamiento con velafaxina y antiinflamatorios no esteroides y efecto de los inhibidores de la secreción ácida Traducido por Boletín Fármacos de: de Abajo FJ, García-Rodríguez LA, Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Venlafaxine Therapy Interaction With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Effect of Acid-Suppressing Agents, <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2008;65(7):795-803.	14
Retiros del mercado	
- Lumiracoxib (Prexige): ANVISA cancela registro. Brasil.	15
Cambios en el etiquetado	
- Alosetrón (Lotronex): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de reacciones gastrointestinales severas. EE.UU.	16
- Bloqueadores de los factores de necrosis tumoral (TNF) alfa: FDA exige advertencias más exigentes por infecciones micóticas y estudia su asociación con el desarrollo de linfomas y otros tipos de cáncer. EE.UU.	16
- Emtricitabine (Emtriva): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis. EE.UU.	17
- Ergot, derivados (pergolida, cabergolina, bromocriptina y lisurita), en la enfermedad de Parkinson: Información actualizada sobre el riesgo de fibrosis valvular cardíaca. España	18
- Fluoroquinolonas: FDA exige una advertencia de recuadro negro, por riesgo de tendinitis y ruptura de tendones. EE.UU.	18
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI): Actualización de información por riesgos de su uso durante el embarazo. España.	19
- β-laronidasa (Aldurazyme): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de anafilaxia. EE.UU.	20
- Modafinil (Provigil): Actualizan información por riesgo de problemas psiquiátricos y severas reacciones en la piel. Reino Unido	20
- Zolpidem: Incluyen una advertencia por trastornos del sueño. Australia	20
- Zanamivir (Relenza): Informes de delirio y comportamiento anormal. EE.UU.	20
Reacciones Adversas e Interacciones	
- Alendronato, para la osteoporosis: Podría provocar fracturas de fémur	21
- Bevacizumab (Avastin): En combinación con sunitinib malato, informes de casos de anemia hemolítica microangiopática (MAHA). EE.UU.	21
- Exenatida (Byetta): Nuevos casos de pancreatitis necrotizante hemorrágica. EE.UU.	22
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Riesgo de angiodema	22
- Meprobamato (carisoprodol): El perfil riesgo/beneficio ya no se considera favorable. Reino Unido	23
- Nitrofurantoina, para infecciones urinarias: Toxicidad hepática. Australia	23
- Ranelato de estroncio, para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica: Reacciones cutáneas severas y	24

tromboembolismo venoso. Australia.	
- Rifampicina y lopinavir/ritonavir (Kaletra): Incompatibilidad por daño hepático en voluntarios sanos. Interrumpen estudio en Holanda	24
- Rimonabant (Acomplia): Trastornos psiquiátricos asociados a su uso, España	25
- Tiotropium (Spiriva HandiHaler): Incrementaría el riesgo de accidente cerebrovascular. EE.UU.	25
- Topiramato: Reportes de glaucoma. Australia	26
- Vacuna del papiloma virus humano (Gardasil): Informes VAERS sobre reacciones adversas. EE.UU.	26
- Vacuna anti-malaria elaborada por Bio-Manguinhos, Brasil: Comunicación final de la OPS/OMS sobre investigación de eventos adversos graves en Perú posteriores a la vacunación	27
Precauciones	
- Abacavir (Ziagen) y didanosina (Videx): Podría aumentar el riesgo de ataque cardíaco	27
- Antipsicóticos nuevos pueden ser riesgosos para los niños y adolescentes	28
- Antipsicóticos convencionales y atípicos: Mayor riesgo de mortalidad en pacientes ancianos. EE.UU.	29
- Antipsicóticos típicos y atípicos: Aumentarían el riesgo de sufrir un infarto cerebral	29
- Cloroquina, para la malaria: Incentivaría la resistencia a antibióticos	30
- Deferasirox (Exjade): Informes de insuficiencia hepática	30
- Epoetinas: Riesgos asociados a su uso. España	31
- Proteína morfogenética humana recombinante ósea (rhBMP), en la columna cervical: Complicaciones potencialmente mortales asociadas a su uso	31
- Topimarato (Topamax): Fármaco contra la epilepsia podría aumentar el riesgo de defectos del nacimiento	31
- China: Confiscan la partida de inmunoglobulina contaminada que causó seis muertes	32
Reducción de indicaciones	
- Ketoconazol (Nizoral): Se reducen las indicaciones. Reino Unido	33
Generales	
- EE.UU.: Public Citizen demanda a la FDA por no retirar del mercado medicamentos que contienen propoxifeno	33
- EE.UU.: Una advertencia sobre la seguridad de medicamentos que podría causar daños. Algunos médicos consideran demasiado estricta la propuesta de advertencia de suicidio en Caja Negra	34
- EE.UU.: Los consumidores informan más efectos adversos que los médicos a la FDA	35
- EE.UU.: FDA propone nuevas etiquetas para los medicamentos para mujeres embarazadas	36
- EE.UU.: Probando los medicamentos contra la diabetes	36
- Canadá: Evidencias de contaminación fluvial por medicamentos	37
- España: Sanidad recibió notificaciones de 283 fármacos sospechosos de provocar reacciones adversas en el año 2007	37
- España: Crecen alergias a los fármacos. Afectan al 15% de los pacientes	38
- Errores de medicación por marcas iguales de medicamentos en diferentes países	38
Revista de Revistas	
- Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono de tratamiento farmacológico en el hospital universitario [de Uruguay] Giachetto G et al., <i>Rev Med Urug</i> 2008; 24: 102-108.	40
- Selectividad de la ciclooxigenasa de los antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de accidente cerebrovascular Traducido por Boletín Fármacos de: Haag MDM et al., Cyclooxygenase Selectivity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Stroke, <i>Arch Intern Med</i> 2008;168(11):1219-1224.	41
ÉTICA Y DERECHO	42
Entrevistas	
- Entrevista a Richard Roberts, premio Nobel de Medicina (1993): “A las farmacéuticas no les interesa buscar la curación”	42
- Entrevista a Ray Moynihan: “A la invención de enfermedades le llaman el marketing del miedo”	42
América Latina	
- Argentina: Receta con mensaje, la bolsa o la vida	43
- Argentina: El truco de los remedios “especiales”	47
- Argentina: Investigan un ensayo clínico de vacunas en bebés	48
- Argentina: Exigen informar el carácter “experimental” de los ensayos con medicamentos	56
- Brasil: Policía de San Pablo retoma investigación contra laboratorios farmacéuticos	56

Europa	
- Alemania: Comisión STIKO recomienda vacunas pero sus miembros tienen conflictos de interés	57
- Reino Unido: Roche violó las reglas de marketing de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica	57
- Reino Unido - EE.UU.: “Fármaco” ficticio para niños	58
- Unión Europea: Conflictos de interés en la EMEA con erlotinib	59
Estados Unidos	
- Preocupación por el precio de algunos medicamentos	59
- El lobby de la industria farmacéutica gasta cifra récord en el 2007	60
- Pfizer desarrolla una nueva estrategia de financiación de actividades de formación continuada	61
- Representantes de los centros educativos médicos rechazan los vínculos con la industria	61
- Se harán pruebas de la vacuna del sida en niños pero no en EE.UU.	62
- La FDA advierte a las compañías que dejen de vender curas falsas para el cáncer	62
- La FDA prohíbe importación de algunos productos de Ranbaxy y la justicia la investiga por supuesto fraude	63
- Pfizer logra retrasar la salida del genérico de Lipitor (atorvastatina)	65
- EE.UU.: Integridad en ciencia: Sí se puede	66
Australia	
- Una organización de defensa del consumidor presiona para limitar la promoción de medicamentos	66
Generales	
- El rol de los líderes de opinión en la promoción de los medicamentos. A favor y en contra	67
- Consulta pública de la OMS sobre la publicación de resultados de ensayos clínicos	68
- Sólo el 5% de los estudios médicos publicados en revistas científicas son “relevantes y rigurosos”	68
- La Asociación Internacional Médicos Progresistas toma posición sobre relación entre industria farmacéutica y profesión médica	69
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	70
Revista de Revistas	
- Problemas que enfrentan los Comités de Ética para la Investigación: Experiencia en un hospital de segundo nivel de atención Salazar-Valadez A, <i>Bol Mex His Fil Med</i> 2007;10(2):85-88	72
- Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia Gonorazky SE, <i>Medicina</i> 2008;68:113-119.	72
- Los comités de ética clínica en México: La ambigua frontera entre la ética asistencial y la ética en investigación clínica Valdez-Martínez E et al., <i>Rev Panam Salud Pública</i> 2008;24(2):85–90.	72
- La Calidad de los Datos de los Ensayos Clínicos: El papel del CRA Aragón E, Gómez MD, <i>ICB Digital</i> 2008;52	73
- El mensaje publicitario de los anuncios de fármacos en las revistas médicas españolas Castaño Riera EJ et al., <i>Gac Sanit</i> 2007;21(5):371-377.	73
ECONOMÍA Y ACCESO	74
Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes	
Reportes Breves	
- La OMS adopta “el documento más importante desde la Declaración de Doha” sobre PI y salud pública William New, <i>Intellectual Property Watch</i> , 30 de mayo de 2008	74
- Propiedad intelectual y salud: ¿Un nuevo rol para la OMS? Judith Rius Sanjuan (Knowledge Ecology International), <i>Puentes</i> julio de 2008;9(3).	76

Comunicaciones	
- Colombia: Piden al Ejecutivo Nacional declaratoria de Interés Público sobre medicamento para tratamiento del VIH/sida Mesa de Organizaciones que trabajan en VIH/sida – RECOLVIH, Fundación IFARMA AIS y Fundación Misión Salud	79
- Perú: Transnacionales Farmacéuticas presionan por “TLC plus” en la reglamentación Nota de Prensa de Acción Internacional para la Salud / Red Globalización con Equidad / ForoSalud – Foro de la Sociedad Civil en Salud	82
Entrevistas	
- Entrevista a Germán Velázquez (OMS), sobre la Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual	83
América Latina	
- Brasil: Después de la licencia compulsiva, Merck y Ministerio de Salud estarían negociando la producción local de efavirenz	85
- Brasil: INPI niega la patente de tenofovir a Gilead	86
- Colombia: Otra vez el debate por los genéricos	87
- Perú: Nuevo Decreto Legislativo refiere a tiempo de protección de los datos de prueba (Ver el contenido en la pág. 131)	
- América Latina: ALIFAR denuncia injerencia de EE.UU.	92
- América Latina: Iglesia católica y ONG’s andinas vigilarán implicaciones de los TLC en acceso a las medicinas	93
- Mercosur: Ministros de Salud debatieron sobre la propiedad intelectual	93
Estados Unidos	
- Pfizer logra retrasar la salida del genérico de Lipitor (atorvastatina) (Ver el contenido en la pág. 65)	
Generales	
- Tratado que se negocia en secreto podría interferir con el acceso a medicamentos genéricos	94
- Las patentes mancomunadas son la siguiente etapa para la creación de un organismo de adquisición de medicamentos innovadores	95
- El régimen de propiedad intelectual frena la ciencia y la innovación, según afirman laureados del Premio Nobel	96
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	97
Otros temas de Economía y Acceso	
Reportes Breves	
- Acceso a medicamentos en Ecuador Federico Tobar	99
Comunicaciones	
- Desafíos y oportunidades para la mejora del acceso a medicamentos en Centro-América André Medici (Economista de Salud del Banco Mundial)	101
América Latina	
- Argentina: Se esperan más cambios de manos en laboratorios	103
- Argentina: Los Laboratorios argentinos salen a la caza de nuevos mercados mundiales	105
- Brasil: Producirán formulación pediátrica de benznidazol para enfermedad del Chagas y trabajan en vacuna para dengue	105
- Brasil – India: Establecen relaciones de cooperación para producción de medicamentos	107
- Chile: Investigan los procedimientos de fijación de precios de las cadenas de farmacia (Ver el contenido en la pág. 143)	
- Ecuador: Aumenta el acceso a los antirretrovirales	107
- México: Reclamos del Gobierno por los costos de los antirretrovirales	108
- Nicaragua: Congelan precios de medicamentos genéricos	110
- Paraguay: Cada paciente que fue víctima de reacciones adversas graves a vacuna contra la fiebre amarilla cuesta G. 50 millones	110
Europa	
- Alemania: Merck KgaA deja de promover fármacos sin patente	111
- España: El mal uso de los medicamentos costaría €1.600 millones	111

- Suiza: Roche suspende sus investigaciones sobre VIH	111
Estados Unidos	
- Los medicamentos para tratamiento de la diabetes emergen como principales impulsores del crecimiento del gasto en fármacos	113
Asia	
- Los medicamentos chinos harán bajar el precio de los genéricos	113
Generales	
- EE.UU. / Reino Unido: Estudio sobre pérdidas de las farmacéuticas responsabiliza a los empleados	114
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	114
Revista de Revistas	
- Los genéricos de marca como estrategia para evitar las pérdidas en el mercado farmacéutico Reiffen D, Ward MR, Branded Generics' as a Strategy to Limit Cannibalization of Pharmaceutical Markets, <i>Manage Decis Econ</i> 2007;28:251-65.	116
- Evaluación económica de costes anticipados y ahorros de una intervención de cambio de comportamiento para mejorar la adhesión al tratamiento Wiegand PN, Wertheimer AI, An economic evaluation of anticipated costs and savings of a behavior change intervention to enhance medication adherence, <i>Pharmacy Practice</i> 2008; 6(2): 68-73.	117
- El acceso a los medicamentos versus el acceso al tratamiento: El caso de la diabetes tipo 1 Beran D et al., Access to medicines versus access to treatment: the case of type 1 diabetes, <i>Bulletin of the World Health Organization</i> 2008;86(8):2.	117
REGULACIÓN Y POLÍTICAS	119
Comunicaciones	
- Farmacovigilancia en Europa y seguridad de los pacientes: No a la desregulación Traducida por Boletín Fármacos de: Pharmacovigilance in Europe and patient safety: no to deregulation, <i>ISDB</i>	119
América Latina	
- Argentina: Remediar con laboratorios públicos	120
- Argentina: Desarrollan una vacuna contra la tos convulsa en la Universidad de La Plata	122
- Argentina: Curso de capacitación de ANMAT para productores públicos sobre Elaboración de la Monografía para el registro de medicamentos	123
- Argentina: ANMAT modifica y crea nuevos aranceles	123
- Argentina: Exigen informar el carácter "experimental" de los ensayos con medicamentos (Ver el contenido en la pág. 56)	
- Colombia: Se modifica la conformación del Consejo Directivo del INVIMA	124
- Colombia: Últimos cambios en INVIMA	125
- Colombia y México: Están en discusión normativas sobre medicamentos biológicos y "biosimilares"	125
- Chile: Las autoridades sanitarias cierran laboratorio por irregularidades recurrentes	126
- Chile: Bioequivalencia para clorfenamina y carbamazepina	127
- México: Eliminan "requisito de planta"	128
- Panamá: Cuestionan las compras directas de la Caja del Seguro Social	129
- Panamá: Cuestionan la demora en la creación de la agencia reguladora	130
- Perú: Nuevo Decreto Legislativo refiere a tiempo de protección de los datos de prueba	131
Europa	
- España: Iniciativas públicas y privadas para la investigación de medicamentos	132
- España: Proyecto de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en adultos mayores (Ver el contenido en la pág. 146)	
- Unión Europea: La Comisión Europea recorta los impuestos sobre los fármacos de prescripción	132
- Unión Europea: Directrices sobre los campos de datos que figuran en la base de datos de ensayos clínicos (EudraCT) y que deben incluirse en la base de datos sobre medicamentos (Eudra-Pharm)	133
- Unión Europea: El método de la EMEA para identificar las necesidades de medicamentos para pediatría es problemático	133
- EE.UU. y Europa: Debaten sobre publicidad directa al consumidor (DTC) (Ver el contenido en la pag. 134)	

Estados Unidos	
- EE.UU. y Europa: Debaten sobre publicidad directa al consumidor (DTC)	134
- Senador solicita a FDA que investigue subcontrataciones en el extranjero para producción de medicamentos	135
- La Fundación Clinton pide ensayos estrictos para las donaciones de antirretrovirales	135
Asia	
- Rusia: Subsidio del gobierno para los fabricantes de fármacos locales	136
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	136
Revista de Revistas	
- Cambio institucional y decisión política para crear la Agencia Nacional Brasileña de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) Piovesan MF, Labra ME, Institutional change and political decision-making in the creation of the Brazilian National Health Surveillance Agency, <i>Cad Saúde Pública</i> 2007;23(6):1373-1382.	138
PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN	139
Reportes Breves	
- La diabetes tipo 2: Resumen de la actualización de las guías NICE Home P et al., Management of type 2 diabetes: summary of updated NICE guidance, <i>BMJ</i> 2008;336:1306-1308.	139
- Profilaxis con cotrimoxazol en adultos infectados de VIH en África. El cotrimoxazol reduce la mortalidad aun en áreas con alta resistencia bacteriana Anglaret X, Eholie S, Editorials: Prophylaxis with co-trimoxazole for HIV infected adults in Africa. Co-trimoxazole reduces mortality even in settings where bacterial resistance may be high, <i>BMJ</i> 2008;337:a304.	140
Comunicaciones	
- Cuenca: Llamado a la acción frente a la resistencia bacteriana (RB) a los antibióticos	142
América Latina	
- Chile: Investigan los procedimientos de fijación de precios de las cadenas de farmacia	143
- México: Encuesta demuestra altas cifras de automedicación	146
Europa	
- España: Proyecto de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en adultos mayores	146
- España: El 11% de pacientes en centros geriátricos reciben medicación inadecuada	147
- España: El mal uso de los medicamentos costaría €1.600 millones (Ver el contenido en la pág. 111)	
- Suiza: Los Círculos de Calidad en la atención primaria reducen los costos	147
Estados Unidos	
- Nuevos datos sobre el abuso de medicamentos de venta bajo receta	148
Generales	
- Los ácidos grasos omega-3 reducen la mortalidad	148
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	149
Revista de revistas	
- Entrada y regulación: Evidencia en el caso de las profesiones de salud Schaumans C, Verboven F, Entry and Regulation: Evidence form Health Care Profession, London: Center for Economic Policy Reform. Discussion Paper 5482. 2006.	151
- Evaluación del valor clínico de las modificaciones de los farmacéuticos de los errores de prescripción Bruma H et al., Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors, <i>Br J Clin Pharmacol</i> 2008;58(5):503-11.	151
- Evaluación de la percepción y las prácticas referentes a medicamentos genéricos de los farmacéuticos comunitarios: Un estudio piloto en Malasia	152

Zaheer-Ud dinBabar y Ahmed Awaisu, Evaluating community pharmacists' perceptions and practices on generic medicines: A pilot study from Peninsular Malaysia, <i>Journal of Generic Medicines</i> 2008;(5):315-330.	
- Calificación de los servicios farmacéuticos en Brasil: Aspectos inconclusos de la agenda del Sistema Único de Salud Vieira FS, Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: Aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde, <i>Rev Panam Salud Pública</i> 2008;24(2):91-100.	152
- Precisión de los dispositivos de medición de líquidos orales: Comparación de dosis de copa y de jeringa oral dosificadores Sobhani P et al., Accuracy of Oral Liquid Measuring Devices: Comparison of Dosing Cup and Oral Dosing Syringe, <i>The Annals of Pharmacotherapy</i> 2008;42(1):46-52.	152
- Abuso de prescripción y medicamentos de venta sin receta Lessenger JE, Feinberg SD, Abuse of prescription and over-the-counter medications, <i>J Am Board Fam Med</i> 2008;21:45-54	153
- Las mujeres toleran el tratamiento para la enfermedad coronaria tan bien como los hombres, pero reciben tratamiento con aspirina, β -bloqueantes o estatinas con menor frecuencia Enriquez JR et al., Women tolerate drug therapy for coronary artery disease as well as men do, but are treated less frequently with aspirin, β -blockers, or statins, <i>Gender Medicine</i> 2008;5(1):53-61.	153
- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de la ciclooxigenasa y el riesgo de eventos tromboembólicos Haag MDM et al., Cyclooxygenase Selectivity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Stroke, <i>Arch Intern Med</i> 2008;168(11):1219-1224.	154
- El mensaje publicitario de los anuncios de fármacos en las revistas médicas españolas Castaño Riera EJ et al., <i>Gac Sanit</i> 2007;21(5):371-377 (Ver el resumen de este artículo en la pag. 73)	
- Efecto del ácido fólico y vitamina B sobre el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad entre mujeres con alto riesgo de enfermedad cardiovascular Albert CM et al., Effect of Folic Acid and B Vitamins on Risk of Cardiovascular Events and Total Mortality Among Women at High Risk for Cardiovascular Disease. A Randomized Trial <i>JAMA</i> 2008;299(17):2027-2036.	154
- Personas con VIH/sida. Factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral Seidl EMF et al., Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral, <i>Cad. Saúde Pública</i> 2007;23(10):2305-2316.	155
- Cloroquina, para la malaria: Incentivaría la resistencia a antibióticos Davidson RJ et al., Antimalarial Therapy Selection for Quinolone Resistance among <i>Escherichia coli</i> in the Absence of Quinolone Exposure, in Tropical South America, <i>PLoS ONE</i> 2008;3(7):e272 (Ver el resumen de este artículo en la pág. 30)	
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	
	156

Ventana Abierta

UNITAID creará el primer pool de patentes para medicamentos del VIH/sida

Judit Rius Sanjuan

Knowledge Ecology International

En su reunión de julio de 2008, el Consejo Ejecutivo de UNITAID decidió iniciar el proceso para crear un pool de patentes para medicamentos del VIH/SIDA, aceptando la propuesta presentada por Médicos Sin Fronteras y Essential Inventions, un proyecto vinculado a Knowledge Ecology International.

En esta decisión histórica, UNITAID, un mecanismo de adquisición de medicamentos para el HIV-sida, la malaria y la tuberculosis iniciado por los gobiernos de Brasil, Chile, Francia, Noruega y el Reino Unido, se convierte en la primera institución en crear un mecanismo de gestión colectiva de derechos de propiedad intelectual con el objetivo de disminuir el coste aumentando la competencia genérica en la producción y distribución de medicamentos, así como facilitar el desarrollo de nuevos productos para países en desarrollo.

La propuesta de crear pools de patentes para tecnologías médicas fue inicialmente propuesta por Jamie Love, Director de Knowledge Ecology Internacional, durante la XIV Conferencia Internacional sobre Sida en Barcelona 2002. El objetivo era transformar un instrumento jurídico utilizado para tecnologías de la aviación, metalúrgica y química y la implementación de estándares en la comunicación digital (MPEG, DVD), para disminuir el precio de los medicamentos y aumentar su disponibilidad y calidad en los países en desarrollo. La estrategia era facilitar la obtención y gestión de licencias voluntarias u obligatorias con el mayor grado de apertura y competencia posible, profesionalizando el pago de regalías y aumentando el tamaño del mercado potencial, ofreciendo una ventanilla única para los distintos titulares de derechos y las empresas de genéricos.

La propuesta fue discutida con diferentes grados de profundidad por diferentes foros y para diferentes tecnologías médicas pero fue decisivo su inclusión en la reciente resolución WHA 61.21 durante la negociación del Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual en la Organización Mundial de la Salud (conocido por el IGWG por sus siglas en inglés).

UNITAID ha sido la primera institución en tomar la decisión de empezar las gestiones para convertir esta propuesta en realidad, anunciando que las primeras

prioridades serán los tratamientos pediátricos y las combinaciones de dosis fijas para el HIV-sida. Para ello, se creará una Task Force cuyas recomendaciones serán discutidas en la próxima Junta Ejecutiva en noviembre de 2008. El objetivo es que el pool sea efectivo a principios del 2009.

La próxima etapa es diseñar los términos de las licencias y negociar con los titulares de derechos, principalmente compañías farmacéuticas y universidades, la sesión de los mismos al pool a cambio de royalties. El pasado mes de agosto, durante la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida en México, representantes de diversas compañías farmacéuticas manifestaron su intención de considerar el mecanismo y licenciar sus derechos de propiedad intelectual al mismo si los términos eran adecuados. El representante de Gilead argumentó que la licencia a un pool de patentes tendría ventajas para su compañía pues les permitiría desarrollar más fácilmente nuevos productos, mejorar sus previsiones de demanda y simplificar el registro de productos en países en desarrollo.

El rol de la sociedad civil y de los gobiernos en alentar estas licencias será a partir de ahora esencial. Encontrar el adecuado equilibrio en los términos es muy importante. La experiencia con las licencias voluntarias existentes debe servir de advertencia de los posibles efectos limitantes de la competencia que algunas pueden tener. La labor realizada con las licencias desarrolladas para el proyecto de Essential Medical Innovation Licensing Agency (EMILA) puede servir como un modelo inicial.

Uno de los desafíos más importantes será conseguir que los titulares de patentes acepten conceder licencias a los países de renta media. Será necesario pensar en qué incentivos son necesario para ello. Las propuestas de otorgar premios de incentivo a la innovación condicionados a la licencia de los derechos a pools como el de UNITAID, como fue sugerido por los gobiernos de Barbados y Bolivia durante la negociación del IGWG en la OMS, podrían ser especialmente adecuadas.

Para más información sobre el tema, pueden visitar la página web de Knowledge Ecology Internacional sobre el tema de Pools de Patentes:
http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&ask=view&id=63

Advierten...

Reportes breves

Efectos de la terapia intensiva con hipoglucemiantes en la Diabetes tipo 2

Traducido por Boletín Fármacos de: The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD), Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes, *NEJM* 2008;358(24):2545-2559.

Artículo completo disponible en:

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0802743>

Estudios epidemiológicos han demostrado que en pacientes con diabetes tipo 2 hay una relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de eventos cardiovasculares. Nosotros quisimos averiguar si la terapia intensiva para mantener los niveles de hemoglobina glicosilada en el rango normal entre los pacientes diabéticos afectados de enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo cardiovascular tiene un impacto positivo (es decir reduce) en la incidencia de eventos cardiovasculares.

Métodos: En este estudio aleatorio se asignaron 10.251 pacientes (edad media 62,3) cuya mediana en el nivel de hemoglobina glicosilada era de 8,1% a recibir tratamiento intensivo (para obtener un nivel de hemoglobina glicosilada de 6%) o terapia estándar (para llegar a niveles entre 7,0 y 7,9%). El 38% de los pacientes eran mujeres y el 35% habían tenido un problema cardiovascular previo. La medida de impacto más importante fue una variable combinada (infarto de miocardio que no ocasione la muerte, accidente cerebrovascular que no ocasione la muerte, y muerte por causa cardiovascular). Este ensayo clínico se interrumpió al encontrarse que a los 3,5 años de seguimiento, la mortalidad era superior en el grupo que recibió la terapia intensiva.

Resultados: Al cabo de un año, la mediana de los niveles de hemoglobina glicosilada en el grupo que recibió la terapia intensiva era de 6,4% y en el grupo que recibió el tratamiento estándar de 7,5%. Durante el periodo de seguimiento, 352 pacientes que recibieron la terapia intensiva sufrieron un evento cardiovascular comparado con 371 en el grupo que recibió la terapia estándar (razón de riesgo, 0,90; IC del 95%, 0,78 a 1,04; P=0,16). Al mismo tiempo, murieron 257 pacientes en el grupo que recibió la terapia intensiva, comparado con 203 pacientes en el grupo que recibió la terapia estándar (razón de riesgo, 1,22; IC del 95%, 1,01 a 1,46; P=0,04). Hubo más casos de hipoglucemia que requirieron asistencia y más casos de pacientes que subieron 10 kilos de peso en el grupo que recibió la terapia intensiva (p<0,001).

Conclusiones: La terapia intensiva durante 3,5 años para conseguir normalizar los niveles de hemoglobina glicosilada aumentó la mortalidad sin disminuir de forma significativa la aparición de problemas cardiovasculares. Esta información revela algo que hasta ahora no se sabía y es que

la terapia intensiva para reducir los niveles de glucemia en diabéticos tipo 2 de alto riesgo puede ser perjudicial.

Control intensivo de los niveles de glucosa en los diabéticos tipo 2 y problemas cardiovasculares

Traducido por Boletín Fármacos de: The ADVANCE Collaborative Group, Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes, *NEJM* 2008;358(24):2560-2572.

Artículo completo disponible en:

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0802987>

El efecto del control intensivo de los niveles de glucosa en diabéticos tipo 2 en los problemas vasculares sigue siendo incierto.

Métodos: Asignamos de forma aleatoria a 11.140 diabéticos tipo 2 para recibir el tratamiento hipoglucemiante estándar o un tratamiento intensivo para controlar la glucemia; este último consistió en glicazida (de liberación modificada) y los otros medicamentos que fuesen necesarios para llegar a obtener niveles de hemoglobina glicosilada de 6,5% o inferiores.

Resultados: A los 5 años (mediana) de seguimiento, la hemoglobina glicosilada media era inferior en el grupo que recibió la terapia intensiva (6,5%) que en el grupo que recibió la terapia estándar (7,3%). El control intensivo redujo la incidencia combinada de eventos (macro y microvasculares) (18% versus 20% con el tratamiento estándar, fracción de riesgo 0,9; e intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,82 a 0,98; P=0,01) y la incidencia de eventos microvasculares serios (9,4% vs. 10,9%; fracción de riesgo, 0,86; IC de 95%: 0,77 a 0,97; P=0,01), sobre todo debido a una reducción en la incidencia de nefropatías (4,1% vs. 5,2%; fracción de riesgo, 0,79; IC 95%: 0,66 a 0,93; P=0,006) sin que tuviera ningún efecto en la retinopatía (p=0,50). No se encontraron diferencias entre el tipo de control de la glucemia y la aparición de eventos macrovasculares (razón de riesgo con control intensivo, 0,94; IC de 95%: 0,84 a 1,06; P=0,32), muerte por causa cardiovascular (razón de riesgo en el grupo tratado con terapia intensiva, 0,88; IC de 95%: 0,74 a 1,04; P=0,12), o muerte por cualquier causa (razón de riesgo con terapia intensiva, 0,93; IC de 95%: 0,83 a 1,06; P=0,28). Los casos de hipoglucemia severa fueron poco frecuentes pero se dieron más casos entre el grupo que recibió la terapia intensiva (2,7% versus 1,5% en el grupo que recibió el tratamiento estándar; razón de riesgo 1,86; IC 95%: 1,42-2,4; p<0,001).

Conclusiones: La estrategia de control intensivo de la glucemia con glicazida (de liberación modificada) y los otros medicamentos que fueran necesarios para reducir los niveles de hemoglobina glicosilada a 6,5% resultaron en una disminución relativa del 10% en la incidencia de eventos macro y microvasculares, especialmente como consecuencia de una reducción en la incidencia de nefropatía del 21%.

Comentarios a estos artículos

La publicación de estos artículos se acompañó de dos editoriales -una por los Drs. Dluhy y McMahon y la otra por el Dr. Cefalu-, y de un artículo de Krumholz y Lee en la misma revista. A continuación resumimos los argumentos que presentan estos autores.

Los Drs. Dluhy y McMahon (Intensive Glycemic Control in the ACCORD and ADVANCE Trials) comparan las estrategias y resultados de ACCORD y ADVANCE, y hacen algunas recomendaciones prácticas. Los puntos más importantes de su editorial son los siguientes:

- La diabetes se asocia a una esperanza de vida más corta, principalmente por la aparición de problemas cardiovasculares; sin embargo la asociación entre el aumento relativo de problemas cardiovasculares y el aumento de los niveles de hemoglobina glicosilada no es robusta. Es decir que si bien hay una relación entre la hiperglucemia y el riesgo cardiovascular, hay menos evidencia de que la reducción en los niveles de glucemia se asocia a una disminución del riesgo cardiovascular. En el estudio UKPDS (Reino Unido) los pacientes que consiguieron reducir su hemoglobina glicosilada de 8 a 7% no experimentaron una reducción en el riesgo cardiovascular (solo el grupo tratado con metformina tuvo menos problemas cardiovasculares).
- La hiperglucemia tiene un impacto más directo sobre la aparición de problemas microvasculares (insuficiencia renal y ceguera) que de complicaciones macrovasculares, y el control intensivo de los niveles de glucemia reduce las complicaciones microvasculares.
- El estudio ACCORD y ADVANCE pretendían estudiar el impacto de reducir los niveles de hemoglobina glicosilada a la normalidad en el riesgo cardiovascular. Sin embargo los dos ensayos utilizaron estrategias diferentes- en los dos estudios los pacientes recibieron medicamentos distintos acompañados o no de insulina; en el estudio ADVANCE todos los pacientes recibieron glicazida y muy pocos utilizaron una tiazolidinediona (<20%), en cambio en el estudio ACCORD el 90% de los pacientes en terapia intensiva y el 58% del grupo en terapia estándar recibieron rosiglitazona. Ninguno de los estudios enfatizó cambios en el estilo de vida o en la dieta. En el estudio ADVANCE no se controlaron bien los factores de riesgo que no están asociados al control de la glucemia: solo el 50% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con aspirina y solo el 50% recibió tratamiento con estatinas.
- Un resultado alarmante del ensayo ACCORD es que al conseguir que prácticamente se normalizase el control de la glucosa (a base de un tratamiento que combinaba la utilización de tiazolidinedionas, sulfonilureas, metformina e insulina) aumentaron significativamente las muertes por cualquier causa y por problema cardiovascular.
- Para entender mejor el exceso de muertes en el estudio ACCORD los Drs. Dluhy y McMahon analizan las causas de muerte y observan que 19 de las 41 muertes adicionales se atribuyeron a “por causa inesperada o probable problema cardiovascular”, lo que podría indicar que se trataba de hipoglucemias que se clasificaron erróneamente como problemas cardiovasculares. Se sabe que la combinación de sulfonilurea e insulina se asocia al riesgo de hipoglucemia, y esa combinación se utilizó con mucha frecuencia en este estudio. Otro factor importante puede haber sido el amplio uso de la rosiglitazona en el estudio ACCORD. Si bien un meta-análisis había llegado a la conclusión de que la rosiglitazona se asocia a un aumento significativo de los infartos de miocardio y a un aumento casi significativo de muerte por causa cardiovascular, los investigadores en el estudio ACCORD concluyeron que el riesgo de muerte por problema cardiovascular no estaba relacionado con el haber utilizado rosiglitazona. Por otra parte la insulina se asocia a un aumento de peso, especialmente entre los pacientes que también reciben tiazolidinedionas o sulfonilureas. El uso tan frecuente de tiazolidinedionas en el estudio ACCORD podría explicar el aumento de peso en esos pacientes – 3,5 kilos de media en el grupo que recibió terapia intensiva pero el 28% ganaron más de 10 kg (en el estudio ADVANCE no se detectó aumento de peso). Estos cambios de peso podrían reflejar un aumento de la grasa corporal, lo que podría explicar el aumento del riesgo. Las tiazolidinedionas también pueden provocar retención de sal e insuficiencia cardíaca.
- Según los estudios UKPDS, ADVANCE y ACCORD el impacto de la reducción de los niveles de glucosa en la prevención de los problemas macrovasculares parece ser mínima, al menos durante los primeros años de tratamiento. Por otra parte, hay mucha evidencia de que el tratamiento con aspirina, estatinas y la reducción de la hipertensión arterial se asocian a una disminución de los problemas cardiovasculares, y el efecto es todavía mayor si se emplean las tres estrategias simultáneamente.
- Hay que recordar que menos del 10% de los pacientes consiguen alcanzar los niveles de glucemia, presión arterial y los niveles lipídicos que recomiendan las guías. Antes de reducir los niveles recomendados hay que intentar que todos los pacientes alcancen las metas establecidas. Los niveles recomendados de hemoglobina glicosilada deben mantenerse en 7%, aunque puedan reducirse en algún paciente donde la prioridad sea disminuir el problema macrovascular (nota del editor: creo que debe querer decir microvascular). Si se establece como objetivo una hemoglobina glicosilada inferior al 7%, los clínicos tendrán que buscar el equilibrio entre disminuir los problemas microvasculares y aumentar el

riesgo cardiovascular. Los médicos tampoco deben olvidarse de recomendar cambios en el estilo de vida (dejar de fumar, hacer ejercicio y controlar de la dieta), controlar la hipertensión y lípidos en sangre, y administrar aspirina.

El Dr. Cefalu (Glycemic Targets and Cardiovascular Disease) señala que los dos ensayos clínicos ACCORD y ADVANCE llegan a conclusiones diferentes en lo que respecta al control de la glucemia y la aparición de efectos cardiovasculares en los pacientes con diabetes tipo 2. En el estudio ADVANCE, los pacientes que se sometieron al tratamiento intensivo experimentaron una reducción del 10% en los efectos macro y microvasculares, principalmente por reducción de la nefropatía; sin embargo, cuando se consideraron los efectos en el sistema macrovascular, no se observó ninguna mejoría.

En el estudio ACCORD se observó un aumento de la mortalidad (por todas las causas y por problema cardiovascular en el grupo que recibió terapia intensiva), pero la tasa de infarto de miocardio que no ocasionó la muerte fue significativamente inferior en el grupo que recibió la terapia intensiva. Las tasas de accidente cerebrovascular no fatal y de insuficiencia cardíaca (tanto si ocasionó la muerte como si no) entre los dos grupos (terapia estándar y terapia intensiva) no fueron significativamente distintas.

Para explicar las diferencias entre ACCORD y ADVANCE el Dr. Cefalu menciona que la reducción en los niveles de hemoglobina glicosilada fue mucho más pronunciada en el grupo que recibió la terapia intensiva en el estudio ACCORD (se redujo en 1,4% en los primeros cuatro meses) que en los que participaron en el ADVANCE, donde disminuyó en un 0,5% en los primeros seis meses y en un 0,6% a los 12 meses. Además, el Dr. Cefalu señala las diferencias en el tratamiento farmacológico y las diferencias en el aumento de peso entre los participantes en ambos estudios; y coincide en que reducir la meta de los niveles de hemoglobina glicosilada no parece ser beneficioso desde el punto de vista de la salud cardiovascular.

El Dr. Cefalu recomienda seguir manteniendo como meta el nivel de hemoglobina glicosilada de 7%, sobre todo para los pacientes con riesgo cardiovascular elevado; y dice que de los resultados de estos ensayos no se puede extraer recomendaciones sobre el comportamiento que debería adoptarse en pacientes con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular. En el estudio ACCORD, los pacientes que no tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular o los que tenían niveles basales de hemoglobina glicosilada inferiores al 8% tuvieron una incidencia de problemas cardiovasculares significativamente inferior a la de los pacientes con riesgo cardiovascular más elevado.

Krumholz y Lee (Redefining Quality - Implications of Recent Clinical Trials) nos recuerdan que hay varios estudios que demuestran que lo importante no es alcanzar la meta sino la estrategia que se utilice para obtenerla. Por ejemplo, el ensayo ILLUMINATE (un estudio de Pfizer

sobre el control lipídico y eventos ateroscleróticos) y los otros ensayos con torcetrapib, que hasta entonces se pensaba que podía contribuir a disminuir los niveles de LDLs y aumentar las HDLs, se tuvo que interrumpir porque los pacientes que recibieron tratamiento con torcetrapib y atorvastatina presentaron una tasa de mortalidad superior a los que recibieron atorvastatina sola, a pesar de que se había observado un aumento de las HDLs de un 72% y una disminución del 25% en el nivel de las LDLs.

El estudio sobre la salud de las mujeres (Women's Health Initiative) reveló que el tratamiento hormonal, que contribuye a que disminuyan las LDLs, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. ENHANCE demostró que el ezetimibe no reduce la progresión de la aterosclerosis a pesar de que al combinarlo con simvastatina sí ocasionaba una disminución de las LDLs superior al que se obtiene al utilizar simvastatina sola. La rosiglitazona mejora el control glucémico pero también podría estar asociada a un aumento de los problemas cardiovasculares. Añadir un bloqueante de los receptores de la angiotensina a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina podría provocar una disminución mayor de los niveles de presión arterial, pero no reduce el riesgo cardiovascular y sí aumenta el riesgo de otros efectos adversos.

Entender que los ensayos clínicos son formas de probar si una estrategia funciona es todavía más importante después de la publicación de los resultados de los ensayos ACCORD y ADVANCE. Estos dos estudios utilizaron diferentes estrategias para conseguir niveles inferiores de hemoglobina glicosilada, pensando que con eso disminuiría la ocurrencia de complicaciones macrovasculares. Aunque el objetivo era el mismo, los estudios utilizaron estrategias diferentes y obtuvieron resultados distintos.

Lo que queda claro, es que hay medicamentos e intervenciones que pueden contribuir a controlar los factores de riesgo, pero su efecto en la salud de los pacientes a veces es impredecible. Claramente la forma como se interviene para modificar esos factores de riesgo es importante, sobre todo cuando se trata de intervenciones farmacológicas. Los riesgos de los medicamentos no siempre se conocen o se tienen suficientemente en cuenta.

Las guías clínicas deberían basarse no en las metas a conseguir sino en las estrategias que hay que utilizar. El impacto de las estrategias debe medirse según el impacto clínico que tengan (y deberían incluir una discusión sobre los riesgos de la enfermedad y los posibles efectos adversos vinculados a la intervención). Tenemos que estar seguros que al implementar una estrategia estamos haciendo lo mejor para el paciente.

Riesgo de sangrado gastrointestinal alto asociado con inhibidores de la reabsorción de la serotonina e interacción del tratamiento con velafaxina y antiinflamatorios no esteroides y efecto de los inhibidores de la secreción ácida

Traducido por Boletín Fármacos de: de Abajo FJ, García-Rodríguez LA, Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Venlafaxine Therapy Interaction With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Effect of Acid-Suppressing Agents, *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(7):795-803.

Se ha informado que los inhibidores de la reabsorción de la serotonina aumentan el riesgo de sangrado intestinal alto. Dada la frecuencia de uso de estos medicamentos, este riesgo podría ser un problema de salud pública, por eso conviene estudiar los factores que pueden contribuir a incrementar o minimizar el riesgo.

Objetivos: Estudiar la asociación entre los inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina (ISRS) y la terapia con hidrocóloro de venlafaxina en el sangrado gastrointestinal alto, identificar los subgrupos de pacientes que presentan mayor riesgo, y explorar si los productos que inhiben la secreción de ácidos sirven para minimizar el riesgo.

Diseño: Estudio anidado de casos y controles.

Lugar del estudio: Se utiliza una base de datos de medicina general del Reino Unido.

Participantes: 1.321 pacientes con sangrado gastrointestinal alto que fueron referidos al hospital o al especialista y 10.000 personas en el grupo control de iguales características en cuanto a grupos de edad, género y año calendario en el que acudieron al médico.

Principal medida de impacto: Riesgo de sangrado asociado al consumo de ISRS y efecto de los inhibidores de la secreción ácida.

Resultados: El porcentaje de pacientes que habían sufrido sangrado gastrointestinal y que estaban en tratamiento con ISRS (5,3%) o venlafaxina (1,1%) era mucho más alto que la proporción de sangrados en el grupo control (3,0% y 0,3%; odds ratio ajustado [OR] de 1,6; Intervalo de Confianza [IC] 95%: 1,2-2,1 y OR de 2,9 con CI 95%: 1,5-5,6, respectivamente). Se observó una interacción con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (OR, 4,8; 95% CI, 2,8-8,3), especialmente entre los que no tomaban inhibidores de la secreción ácida (OR de 9,1; IC 95%: 4,8-17,3) comparado con lo que sí los consumían (OR de 1,3; 95% CI, 0,5-3,3). Además, entre los que no utilizan inhibidores de la secreción ácida, parece haber una interacción con los que reciben tratamiento con antiagregantes plaquetarios (OR, 4,7; 95% CI, 2,6-8,3), comparado con los que sí utilizan inhibidores de la secreción ácida (OR, 0,8; 95% CI, 0,3-2,5).

Conclusiones: Los antidepresivos que bloquean el mecanismo de reabsorción de la serotonina parecen aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal alto. El aumento del riesgo puede ser particularmente importante cuando estos medicamentos se asocian al consumo de AINES. Nuestro estudio demuestra que la utilización de inhibidores de la secreción ácida reduce el aumento del riesgo.

Comentarios a este artículo

Joan Ramon Laporte (e-farmacos): El reciente estudio sobre hemorragia digestiva y uso previo de antidepresivos ISRS describe una asociación “positiva”. Por el contrario, un estudio de la Instituto Catalán de Farmacología (ICF), sobre más de 10.000 pacientes, publicado hace pocos meses, pasó desapercibido.

La cita es: Vidal X, Ibanez L, Vendrell L, Conforti A, Laporte JR, on behalf of the Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Risk of upper gastrointestinal bleeding and the degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants. A case-control study. *Drug Safety* 2008;31:159-68.

Da la impresión que en el asunto de la relación entre uso de antidepresivos ISRS y riesgo de hemorragia digestiva, los estudios realizados en bases de datos administrativas suelen dar asociación, mientras que los estudios basados en la entrevista directa de los pacientes y el control de un mayor número de factores de confusión no suelen dar asociación. Dado que en principio son más fiables los estudios en los que se puede controlar de manera más precisa el posible sesgo introducido por factores de confusión, en principio y con los datos actualmente disponibles tiendo a pensar que los antidepresivos ISRS no incrementan el riesgo de hemorragia digestiva, y que probablemente tampoco incrementen el riesgo en usuarios de AINE (más de lo que lo incrementan los AINEs).

Félix Espoz (Correo Farmacéutico, 14 de julio de 2008)
http://www.correofarmacologico.com/edicion/correo_farmacologico/farmacologia/es/desarrollo/1144971.html

Que se vincule a los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) con un posible aumento del riesgo de hemorragia digestiva no es una novedad (varios estudios lo han analizado desde 1999 con resultados dispares); sin embargo, un estudio publicado en el último número de Archives of General Psychiatry expone que este riesgo es mayor si el paciente está siendo tratado además con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y que se atenúa si a su tratamiento se le agregan inhibidores de la secreción ácida del estómago.

“Los antiinflamatorios no esteroideos son de uso muy común en la población, por lo que no es raro que puedan ser utilizados al mismo tiempo con los antidepresivos ISRS”, explica Francisco de Abajo, Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS), y autor del estudio

junto con Luis Alberto García, Director del Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica.

El estudio señala que de cada 2.000 pacientes que toman ISRS, uno presenta sangrado gastrointestinal, pero cuando se asocian a antiinflamatorios no esteroideos la relación pasa a ser 1 de cada 250. Aunque si se combinan con inhibidos de la secreción ácida los resultados se quedan en un afectado por cada 5.000.

Las compañías farmacéuticas ya incluyen desde inicio de esta década en los prospectos y ficha técnica información referente a que los ISRS pueden estar asociados a un incremento de la hemorragia. “Lo que no se especifica es que se debe tener precaución cuando se utilice concomitantemente con otros fármacos que faciliten el sangrado. Tampoco se dice nada sobre prevenir estos efectos con inhibidores de la secreción ácida. Lo que es lógico, ya que son datos muy recientes. Tiene que estar sometido al escrutinio de la comunidad científica”, añade De Abajo.

Otro dato nuevo es que este riesgo de los ISRS podría estar compartido con otros fármacos similares, como la venlafaxina, que es un ISRS, pero también inhibe selectivamente la recaptación de noradrenalina. La venlafaxina incluye en su ficha técnica advertencias sobre

hemorragia en general, pero en hemorragia digestiva no se había publicado nada hasta ahora.

El estudio analiza 1.321 pacientes con hemorragia digestiva comprobada, y 10.000 controles de población general, y para el mismo se ha utilizado una base de datos británica de atención primaria.

Práctica clínica. Miguel Gutiérrez, Jefe de Psiquiatría del Hospital Apóstol Santiago, de Vitoria, y catedrático de Psiquiatría de la UPV, señala que pese a que el estudio no establece que hay una causa efecto, ya que puede haber otras variables que no han sido metodológicamente controladas en ese trabajo que pueden explicar parte de los resultados, es interesante porque contribuye al mejor conocimiento de los efectos secundarios de los fármacos.

Señala que a los psiquiatras les preocupan los enfermos que son medicados a muy largo plazo como los enfermos bipolares, sicóticos, etc. “Por eso es muy importante conocer en profundidad los efectos secundarios”. Reconoce, además, que en la práctica clínica habitual no está protocolizado el uso de ISRS asociado a inhibidores de la secreción ácida, por lo que no es común que se utilicen, aunque espera que se generen más datos lo antes posible.

Retiros del mercado

Lumiracoxib (Prexige): ANVISA cancela registro. Brasil.

ANVISA, 22 de julio 2008, Nota original en portugués: http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/220708_1.htm

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) determinó la cancelación del registro, en todo el país, de la presentación de 100mg del antiinflamatorio Prexige (lumiracoxib), del Laboratorio Novartis. La presentación de 400mg se suspende por 90 días. La medida fue motivada por incertidumbres con relación a la seguridad hepática del medicamento y está en consonancia con las decisiones de las principales autoridades reguladoras internacionales.

Los consumidores que estuvieran utilizando el medicamento deben consultar a sus médicos para que procedan a la sustitución del producto sin interrumpir el tratamiento. En el mercado brasileño existen alternativas, con perfil de eficacia y seguridad mejor definidas, para todas las indicaciones del Prexige.

En Brasil, las indicaciones aprobadas del antiinflamatorio lumiracoxib incluyen: tratamiento de artrosis, dolor agudo y de la dismenorrea primaria (cólico menstrual). Estaba disponible en las presentaciones de 100mg (envases con 20 comprimidos) y 400mg (envases con 4 y 7 comprimidos).

Contexto histórico

Prexige obtuvo la aprobación de su registro en Brasil en julio de 2005 y se estuvo vendiendo en 35 países. Hoy, solo seis países de todo el mundo mantienen su comercialización: México, Colombia, Ecuador, República Dominicana, Brasil y Bahamas. El retiro del medicamento por varios países se inició cuando la agencia reguladora de Australia - Therapeutic Goods Administration (TGA)-, recibió ocho notificaciones de trastornos hepáticos graves.

Desde agosto de 2007, cuando la agencia australiana determinó la cancelación del registro del medicamento en aquel país, ANVISA ha monitorizado la ocurrencia de reacciones adversas asociadas a lumiracoxib, exigiendo informes mensuales sobre la seguridad del producto.

ANVISA no se sumó inmediatamente la decisión de la agencia australiana por considerar que era necesaria una mejor evaluación del perfil beneficio/riesgo del medicamento en Brasil. La determinación australiana se basó principalmente en el uso prolongado de la presentación de 200mg, mientras que en Brasil el mayor uso era del producto de 400mg para un tratamiento de corto plazo, 10 días. Eso exigió un análisis más detallado por parte de la Agencia.

Sin embargo, desde enero de 2007 hasta abril de 2008, hubo un aumento significativo en el número de reacciones hepáticas notificadas. En enero de 2007, el número de reacciones notificadas era de 16, en agosto de este mismo año aumentó a 93, llegando en abril de 2008 a 211.

En mayo, finalizaron los últimos análisis de la ANVISA sobre el medicamento y, en julio, se terminaron los dos estudios que recomendaron la cancelación del registro en Brasil -uno de la Cámara Técnica de Medicamentos (CATEME), órgano consultivo de la Agencia, y otro del área de Farmacovigilancia de la Agencia. Estos estudios se presentaron en una reunión de la Dirección Colegiada de ANVISA y el órgano colegiado tomó su decisión. Los establecimientos que no obedezcan la determinación de ANVISA estarán sujetos a las penalidades previstas en la Ley N° 6.437/77, como multas de R\$2.000 a R\$1,5 millones y otras sanciones.

Números

A nivel mundial entre julio de 2005 y abril 2008 hubo 3.585 notificaciones de reacciones adversas relacionadas con Prexige, siendo 1.013 de estos casos considerados graves (un 28%). La relación del último periodo (abril/2008) es mayor: de los 85 casos notificados, 34 eran graves (un 40%). De los 3.585 casos notificados, 1.265 son de Brasil, lo que representa un 35%.

Cambios en el etiquetado

Alosetrón (Lotronex): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de reacciones gastrointestinales severas. EE.UU.

Resumido por Boletín Fármacos de: FDA, abril 2008

Se ha informado sobre la aparición de reacciones gastrointestinales severas en pacientes tratadas con asoletrón (Lotronex). Estos eventos, incluyendo colitis isquémica y complicaciones serias del estreñimiento, han requerido hospitalización, y en raras ocasiones transfusiones de sangre, cirugía e incluso han ocasionado la muerte.

El programa de prescripción de Lotronex se implementó para reducir el riesgo de problemas gastrointestinales severos. Solo los médicos inscritos en el Prometheus Prescribing Program de Lotronex pueden prescribir Lotronex, porque son los que conocen bien los riesgos y beneficios de este medicamento.

El asoletrón solo está indicado en mujeres con síndrome de colon irritable en el que predomina la diarrea severa y que no han respondido adecuadamente a la terapia convencional. Antes de recibir la primera receta, las pacientes deben firmar un acuerdo con el médico. El tratamiento debe interrumpirse si las pacientes desarrollan estreñimiento o síntomas de colitis isquémica. Las pacientes que desarrollen colitis isquémica no deben reanudar el tratamiento. Las pacientes que presenten estreñimiento y no mejoren después de interrumpir el tratamiento deben ponerse en contacto con su médico. Las pacientes que hayan presentado estreñimiento solo podrán reanudar el tratamiento si el médico tratante así lo considera.

El asoletrón solo está indicado en mujeres que presentan síndrome de colon irritable crónico (al menos seis meses de duración) severo, con predominio de diarrea, en las que se ha descartado la presencia de anomalía anatómica o bioquímica, y que no responde al tratamiento. Se considera que el caso es severo cuando se acompaña frecuentemente de dolor abdominal, urgencia para defecar o incontinencia fecal, o cuando interfiere con las actividades diarias. Dada la severidad de las reacciones adversas, si bien poco frecuentes, la indicación de este medicamento debe reservarse para las pacientes que tengan un beneficio/riesgo

favorable. No se han realizado estudios clínicos para confirmar los beneficios de este medicamento entre la población masculina.

Bloqueadores de los factores de necrosis tumoral (TNF) alfa: FDA exige advertencias más exigentes por infecciones micóticas y estudia su asociación con el desarrollo de linfomas y otros tipos de cáncer. EE.UU. *Buena Praxis News*, 3 de junio de 2008.

Los medicamentos, Humira (adalimumab), Cimzia (certolizumab pegol), Enbrel (etanercept) y Remicade (infliximab), pertenecen a una clase de medicamentos conocidos como bloqueadores de los factores de necrosis tumoral (TNF, en inglés) alfa, que suprimen el sistema inmunitario y están aprobados para tratar varias afecciones, como la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil, la artritis psoriásica, la psoriasis en placa, la espondilitis anquilosante y la enfermedad de Crohn.

Los cuatro medicamentos ya llevan recuadros negros de advertencia relacionados con problemas de seguridad, entre ellos infecciones micóticas.

“La FDA le ha pedido a los fabricantes de estos cuatro fármacos que resalten las advertencias existentes sobre infecciones micóticas”, aseguró durante una conferencia de prensa, el Dr. Jeffrey Siegel, líder del equipo clínico en la división de productos para anestesia, analgesia y reumatología del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA. “El recuadro de advertencia, la advertencia más seria de las etiquetas, debe ser actualizado para advertir de manera contundente a los médicos que deben tener en cuenta la aparición de histoplasmosis y otras infecciones micóticas”.

La histoplasmosis es causada por el hongo *Histoplasma capsulatum* y puede causar síntomas parecidos a los de la gripe. La FDA revisó 240 informes sobre histoplasmosis en pacientes que han tomado Enbrel, Humira o Remicade, la mayoría de los cuales reside en los valles del Río Ohio y del Río Misisipi, en donde el hongo es endémico.

De esos pacientes, 21 tuvieron diagnósticos retrasados y por ende tratamientos retrasados. De estos, 12 murieron. En general, entre los 240 pacientes analizados, 45 murieron.

“Estas infecciones necesitan ser identificadas con suficiente tiempo para que este tratamiento no se retrase”, señaló el Dr. Siegel. “En varios de los casos, el tratamiento se retrasó y causó hospitalizaciones prolongadas y la muerte”.

Las autoridades también examinaron un caso informado de histoplasmosis en un paciente que tomaba Cimzia. También ha habido informes de otras infecciones micóticas, principalmente coccidiodomicosis y blastomicosis, algunas fatales, entre los pacientes que tomaron estos medicamentos.

Todas las etiquetas de los medicamentos incluyen información acerca de posibles infecciones micóticas, pero las autoridades expresaron su preocupación de que ese problema no se resaltaba apropiadamente.

“Nos ha preocupado la posibilidad de una infección grave desde que aprobamos inicialmente estos medicamentos y ha estado en la etiqueta desde el comienzo. Las etiquetas sobre infecciones graves han incluido infecciones micóticas. Lo nuevo es que nos dimos cuenta de que algunos médicos podrían no estar considerando la posibilidad de las infecciones micóticas con suficiente anticipación, por lo que queremos que haya mayor concienciación. Hasta ahora, las compañías han estado cooperando completamente con estos esfuerzos”, afirmó.

“No queremos dar la impresión de que estas afecciones sean pasadas por alto. Son difíciles de diagnosticar y pueden ser parecidas a otras afecciones. Consideramos que el nuevo mensaje es que la gente no era conciente de que esto podía suceder, pero que esta subdiagnosticado y es importante de identificar”, continuó el Dr. Siegel.

A los fabricantes se les exige que envíen cambios en el etiquetado en cuestión de treinta días o para que describan razones por las que los cambios en el etiquetado no sean necesarios.

Médicos y pacientes deberían estar en busca de fiebre, tos, falta de aire y fatiga persistentes. Cualquier paciente que este experimentando estos síntomas, especialmente si vive o ha trabajado en áreas en las que el hongo es endémico, debería buscar atención médica inmediatamente.

“Lo que hemos estado tratando de hacer es ayudar a los pacientes a apropiarse de la atención de su salud y nuestro consejo es que no duden de ponerse en contacto con su médico si sienten cualquiera de estos síntomas claves relacionados con estos tipos de infecciones”, aseguró el Dr. Siegel.

La FDA también emitió una comunicación temprana en relación a una posible asociación entre el uso de bloqueadores del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y el desarrollo de linfoma y otros tipos de cáncer en niños y adultos jóvenes. La FDA está investigando alrededor de 30

informes de cáncer en niños y adultos jóvenes diagnosticados entre 1998 y el 29 de abril de 2008, en el que se describen casos de cáncer en niños y adultos jóvenes que utilizaron bloqueadores de TNF (junto con otros inmunosupresores de medicamentos como el metotrexato, azatioprina o 6-mercaptopurina), para tratar la artritis idiopática juvenil, enfermedad de Crohn u otras enfermedades. Estudios a largo plazo son necesarios para proporcionar respuestas definitivas acerca de si los bloqueadores de TNF aumentan la incidencia de casos de cáncer en los niños, esto debido a que el desarrollo del cáncer puede tomar mucho tiempo y no puede ser detectado en estudios a corto plazo, en tanto, los padres y profesionales de la salud deben ser conscientes del posible riesgo de linfoma y otros tipos de cáncer en niños y adultos jóvenes a la hora de decidir por esta terapia.

Más información en: “Early Communication About an Ongoing Safety Review of TNF Blockers”, FDA, 4 de junio de 2008, disponible en:

http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/TNF_blockers.htm

Nota de los editores:

- Cimzia de UCB, obtuvo aprobación de la FDA el 22 de abril del 2008. A UCB se le solicita que realice un estudio para evaluar los riesgos a largo plazo de Cimzia, entre ellos los de desarrollar cáncer, dijo la agencia.

Emtricitabine (Emtriva): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis. EE.UU.

Resumido por Boletín Fármacos de: FDA, abril 2008

Se han informado casos de acidosis láctica y hepatomegalia con esteatosis, incluyendo casos que han ocasionado la muerte, en pacientes en tratamiento con nucleósidos análogos, ya sea solos o en combinación con otros antirretrovirales.

Emtriva no ha sido aprobado para el tratamiento crónico de la hepatitis B (VHB) y su seguridad en el tratamiento de pacientes co-infectados con VHB y VIH no se ha establecido. Se han observado exacerbaciones agudas de la hepatitis B en pacientes que han interrumpido el tratamiento con emtricitabine. En los pacientes co-infectados con VHB y VIH que interrumpen el tratamiento con emtricitabine hay que vigilar la evolución de la función hepática, tanto desde el punto de vista clínico como a través de pruebas de laboratorio, durante un periodo de varios meses. En caso necesario se puede iniciar tratamiento contra la hepatitis B.

Nota de los editores:

- Prescribe calificó este medicamento en la categoría de los que no aportaban nada nuevo.

Ergot, derivados (pergolida, cabergolina, bromocriptina y lisurida), en la enfermedad de Parkinson: Información actualizada sobre el riesgo de fibrosis valvular cardíaca. España

Resumido por Boletín Fármacos de: AEMPS, Ref: 2008/11, 27 de junio de 2008. Nota completa disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-11.pdf

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha evaluado el riesgo de reacciones fibróticas de los derivados ergóticos (pergolida, cabergolina, bromocriptina y lisurida) con especial atención sobre la fibrosis valvular cardíaca, incluyéndose en la revisión, información procedente de ensayos clínicos, estudios observacionales y notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas.

El CHMP concluyó que se mantendrá la autorización de comercialización de los medicamentos citados, pero se incluirán cambios en su información a fin de reducir el riesgo de reacciones fibróticas. El riesgo de reacciones fibróticas para pergolida y cabergolina parece ser mayor que para el resto de medicamentos del grupo, por lo que la dosis recomendada para ambos medicamentos debe ser de 3mg / día.

Con respecto a bromocriptina y lisurida, no ha sido posible estimar el riesgo de fibrosis valvular cardíaca asociada a su uso, no obstante, debido a que no se puede descartar una relación causal se debe reforzar la advertencia sobre el riesgo de esta reacción adversa, especialmente en pacientes con tratamientos a dosis alta y durante largos periodos de tiempo. Se contraindica el uso de bromocriptina en pacientes con antecedentes de valvulopatías cardíacas y se reduce la dosis máxima diaria recomendada a 30mg/ día.

Nota de los editores:

- Algunos de los antecedentes que se pueden consultar en la Sección Advierten de los distintos números del Boletín Fármacos (BF): “Pergolida (Permax): Retiro del mercado por riesgo de valvulopatías. EE.UU., Argentina y Guatemala” en el BF 2007;10(2); “Agonistas dopaminérgicos: Riesgo de enfermedad valvular” en el BF 2007;10(1); “Ergot, derivados: Reacciones fibróticas” en el BF 2006;9(2); “Pergolida: Notificaciones de valvulopatías. Singapur” en el BF 2005;8(3); “Valvulopatías asociadas con pergolida” en el BF 2004;7(4); “Nueva advertencia para el pergolide (Permax)” en el BF 2003;6(3).

Fluoroquinolonas: FDA exige una advertencia de recuadro negro, por riesgo de tendinitis y ruptura de tendones. EE.UU.

Editado por Boletín Fármacos de: *HealthDay News/Dr. Tango* (traducido por Hispanicare), La FDA exige una advertencia de recuadro negro para algunos antibióticos, 9 de julio de 2008.

La FDA anunció que los antibióticos conocidos como fluoroquinolonas tendrán que llevar una advertencia en un recuadro negro para alertar a los médicos sobre el mayor riesgo de tendinitis y ruptura de tendones relacionados con su uso.

Según la agencia, el riesgo es mayor entre los mayores de 60, entre los receptores de trasplantes de riñón, corazón y pulmón, y entre los que toman esteroides.

La FDA también está pidiendo a los médicos que recomienden a sus pacientes que dejen de tomar el medicamento si experimentan dolor, hinchazón o inflamación en los tendones. Además, los pacientes deben dejar de utilizar el área afectada y comunicarse inmediatamente con su médico.

La ruptura de tendones puede tener lugar durante o después de haber tomado fluoroquinolonas. Según la FDA, se ha informado sobre casos de ruptura de tendones hasta varios meses después de completar la terapia con fluoroquinolonas. Entre los medicamentos que se incluyen en la advertencia se encuentran: ciprofloxacino (que se vende como Cipro y como ciprofloxacino si es genérico), ciprofloxacino de liberación prolongada (que se vende como Cipro XR y Proquin XR), gemifloxacina (que se vende como Factive), levofloxacina (que se vende como Levaquin), moxifloxacina (que se vende como Avelox), norfloxacina (que se vende como Noroxin) y ofloxacina (que se vende como Floxin y como ofloxacina si es genérico).

La FDA también ha solicitado a los fabricantes de fluoroquinolonas que desarrollen y distribuyan una guía de medicamentos para los pacientes con el fin de alertarles sobre los posibles efectos secundarios de estos medicamentos.

El Dr. Edward Cox, Director de la Oficina de Productos Antimicrobianos del Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA dijo: “Todas las fluoroquinolonas comercializadas actualmente contienen advertencias sobre el riesgo de eventos adversos relacionados con los tendones, incluyendo el riesgo de ruptura (...) Este nuevo lenguaje fortalecerá las advertencias existentes”.

La FDA ha otorgado un plazo de 30 días para que las compañías farmacéuticas envíen las enmiendas a las etiquetas.

La Dra. Renata Albrecht, Directora de la División de Patógenos Especiales y Productos para Trasplante del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, asegura que las rupturas “ocurren con mayor frecuencia en el tendón de Aquiles”. Las rupturas del tendón de Aquiles entre las personas que han recibido tratamiento con fluoroquinolonas son entre tres y cuatro veces más frecuentes que entre las personas que no toman estos medicamentos. En la población general, el índice de rupturas es de cerca de una en 100.000 personas, anotó.

Según la agencia, las señales y síntomas de ruptura de tendón pueden incluir un ruido seco o un chasquido en el área del tendón, hematomas después de una lesión en el área del tendón, e incapacidad para mover el área afectada o soportar peso.

Antes de exigir la advertencia de recuadro negro, la FDA había sido demandada por Public Citizen, un grupo de defensoría del consumidor, por ignorar “la evidencia existente desde hace mucho tiempo” de que las fluoroquinolonas pueden causar ruptura de tendones. Este grupo había estado solicitando a la agencia que implantara esta advertencia desde 2006.

En enero, Public Citizen señaló que entre noviembre de 1997 y diciembre de 2005, la FDA había recibido 262 informes sobre ruptura de tendones entre usuarios de fluoroquinolonas. La mayoría tenía que ver con rupturas del tendón de Aquiles. El grupo citó también cientos de casos adicionales de tendinitis y otros trastornos de los tendones.

Las fluoroquinolonas son medicamentos aprobados para el tratamiento o la prevención de ciertas infecciones bacterianas. Al igual que otros antibacterianos, las fluoroquinolonas no sirven para tratar infecciones virales, como resfriados o gripe.

Tras el anuncio de la FDA, el Dr. Sidney Wolfe, Director del grupo de investigación sobre la salud de Public Citizen, aseguró que la advertencia de recuadro negro logra dos de los tres pasos que Public Citizen ha solicitado a la FDA. Sin embargo, agregó en el comunicado de prensa que “la FDA no se pronuncia sobre nuestra solicitud de enviar también una carta de advertencia a los médicos que describa claramente otras reacciones adversas posibles, como dolor en los tendones, para que los pacientes se puedan cambiar a tratamientos alternativos antes de la ruptura del tendón”.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI): Actualización de información por riesgos de su uso durante el embarazo. España.

Editado por Boletín Fármacos de: AEMPS, Ref: 2008/08, 25 de abril de 2008. Nota completa disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/angiotensinaII-abril08.htm>

Con motivo de la reciente revisión por las agencias de medicamentos europeas de la información contenida en las fichas técnicas de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI), la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario informar a los profesionales sanitarios de las precauciones y contraindicaciones del uso de estos medicamentos durante el embarazo.

El uso de IECA y ARAII durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está contraindicado, debido a que

estos medicamentos inducen toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia).

En cuanto a su uso durante el primer trimestre de embarazo, un estudio publicado en el año 2006 [1] mostraba un incremento de la incidencia de malformaciones congénitas, en particular malformaciones cardíacas, en niños nacidos de madres expuestas a IECA durante el primer trimestre de embarazo en comparación con las mujeres que no recibieron tratamiento antihipertensivo o que recibieron tratamiento con otros medicamentos antihipertensivos. Estudios posteriores realizados no han confirmado a día de hoy los resultados de este estudio. En lo referente a los ARAII, no se dispone de estudios epidemiológicos analíticos apropiados, por lo que no se puede descartar que exista el mismo riesgo que para los IECA. A pesar de estas incertidumbres, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado prudencialmente evitar el uso de IECA y ARAII durante el primer trimestre del embarazo.

En España están autorizados diversos IECA y ARAII bajo diferentes nombres comerciales y como medicamentos genéricos (ver los principios activos en el anexo I).

Como consecuencia de la revisión antes mencionada, el CHMP y su Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia han concluido que la información contenida en las fichas técnicas y prospectos debe actualizarse y armonizarse para todos los medicamentos autorizados en la Unión Europea. La AEMPS procederá a la actualización de las fichas técnicas y prospectos siguiendo estas recomendaciones, para lo cual se pondrá en contacto con los titulares de los productos implicados.

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto a uso de IECA y ARAII durante el embarazo:

- El uso de IECA y ARAII durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado.
- No se recomienda el uso de IECA o ARAII durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARAII que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación.
- En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARAII.

Más información en:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Aprovel/20606108en.pdf>

Referencia:

1. Cooper WO et al., Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors, *N Engl J Med* 2006;354(23):243- 51.

β-laronidasa (Aldurazyme): FDA requiere advertencia de caja negra por riesgo de anafilaxia. EE.UU.

Resumido por Boletín Fármacos de: FDA, abril 2008

Esta advertencia es solo para la infusión intravenosa de la β-laronidasa por riesgo de anafilaxia. En algunos pacientes se han observado reacciones anafilácticas durante la aplicación de infusiones de β-laronidasa, por eso se requiere que en el momento de administrarlo haya acceso a los servicios médicos adecuados. Los pacientes que tienen problemas respiratorios o enfermedad respiratoria aguda podrían estar en peligro de sufrir una agudización de su problema respiratorio y requieren mayor supervisión.

Modafinil (Provigil): Actualizan información por riesgo de problemas psiquiátricos y severas reacciones en la piel. Reino Unido

Traducido por Boletín Fármacos de: Modafinil: Risk of psychiatric symptoms; serious skin reactions, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:3.

La agencia reguladora de medicamentos y productos para la salud del Reino Unido (MHRA) ha actualizado la información sobre el modafinil para indicar el riesgo de problemas psiquiátricos y severas reacciones en la piel. El modafinil se utiliza para tratar el exceso de sueño que ocasiona la narcolepsia. Se han recibido informes de síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica y eritema multiforme asociados con el modafinil. Estas reacciones han ocurrido generalmente en el periodo de cinco semanas de tratamiento, pero en casos aislados se han producido hasta más de tres meses después.

También se han recibido informes de delirio, agresión, ideas suicidas, psicosis y manía en personas que estaban utilizando modafinil; en general estos pacientes tenían historia de manía, depresión o psicosis.

MHRA advierte que el modafinil debe interrumpirse en forma permanente cuando aparece erupción o el primer síntoma de psicosis. Se debe ser muy cauteloso al utilizar este medicamento en pacientes con historia de manía, depresión, psicosis, o uso de alcohol o drogas ilícitas.

Zolpidem: Incluyen una advertencia por trastornos del sueño. Australia

Traducido por Boletín Fármacos de: Zolpidem. Boxed warning added about sleep disorders, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:5.

La agencia australiana de medicamentos (TGA) ha incluido una “advertencia de caja” en los medicamentos que contienen zolpidem. Esta decisión se debe a que pacientes en tratamiento con este medicamento han presentado trastornos del sueño raros, y a veces peligrosos.

La base de datos de la TGA tenía 1.032 informes de sospecha de reacción adversa a productos con zolpidem, y 394 de ellos estaban relacionados con trastornos del sueño, incluyendo: andar dormidos, comer dormido y conducir dormido. La advertencia informa sobre estos eventos y añade que el zolpidem no debe mezclarse con alcohol, y debe administrarse bajo supervisión médica y durante un máximo de cuatro semanas.

Zanamivir (Relenza): Informes de delirio y comportamiento anormal. EE.UU.

Traducido por Boletín Fármacos de: Zanamivir: Reports of delirium and abnormal behaviour, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:3.

En EE.UU. se ha cambiado el folleto de información sobre el zanamivir (Relenza) para incluir información de tres estudios de post-comercialización, la mayoría de los cuales se realizaron en Japón. Estos estudios han informado sobre la aparición de delirio y comportamiento anormal, que han ocasionado traumatismos, en pacientes con influenza que estaban recibiendo tratamiento con inhibidores de la neuraminidasa, incluyendo zanamivir. Estos informes involucraban principalmente a pacientes pediátricos, empezaban de forma abrupta y se resolvían rápidamente.

La influenza puede asociarse a una variedad de síntomas neurológicos y de comportamiento, incluyendo convulsiones, alucinaciones, delirio, y comportamiento anormal; y en algunos casos puede ocasionar la muerte. Estos eventos pueden ocurrir al producirse encefalitis o encefalopatía, aún sin que aparente ser una enfermedad seria.

Se recomienda a los profesionales de la salud que monitoreen los signos de comportamiento anormal de sus pacientes. Si se presentasen síntomas neuropsiquiátricos hay que evaluar los riesgos y beneficios de seguir con el tratamiento.

Reacciones adversas e interacciones

Alendronato, para la osteoporosis: Podría provocar fracturas de fémur

Editado por Boletín Fármacos: De Martos C, Bifosfonatos: Un fármaco contra la osteoporosis podría provocar fracturas de fémur, *El Mundo* (España), 16 de julio 2008.

Nuevos indicios sobre los efectos adversos de unos populares fármacos contra la osteoporosis revelan que el tratamiento prolongado con alendronato aumenta el riesgo de fractura de fémur. Aunque los casos son pocos, algunos especialistas creen que podrían ir en aumento por la corta historia de su uso.

Hace unos años aparecieron varios casos de una extraña afección, la osteonecrosis de la mandíbula –la muerte del hueso por falta de aporte sanguíneo-. Tras varias investigaciones, los especialistas determinaron que los bifosfonatos eran los responsables de dicha patología. La noticia ponía en peligro el uso de estos medicamentos, que habían revolucionado el tratamiento de la osteoporosis y de otras afecciones óseas que acompañan a algunos tipos de cáncer.

Las alarmas saltaron entre los médicos y las usuarias de los bifosfonatos, pero estudios posteriores confirmaron que este efecto adverso aparecía sólo en pacientes oncológicas por lo que se consideró un riesgo asumible dados los beneficios potenciales. Además, la necrosis mandibular se daba sólo al administrar dosis muy altas y, normalmente, si durante el tratamiento el sujeto se sometía a algún procedimiento dental invasivo (extracción, endodoncia, etc.).

Ahora, la intranquilidad vuelve a las consultas. Cada vez hay más evidencias de que el alendronato (uno de estos fármacos, empleado principalmente para la osteoporosis) está asociado a un extraño tipo de fractura. Un estudio publicado en la revista *Journal of Orthopaedic Trauma* [a] sugiere que “su uso a largo plazo suprime el metabolismo óseo limitando la capacidad del hueso para reparar daños microscópicos, por lo que aumenta el riesgo de fractura”.

La diáfisis (la caña) del fémur se rompe de forma espontánea o a consecuencia de un mínimo trauma. Son fracturas que sólo se dan en accidentes de coche, ancianos o personas muy debilitadas, cosa que no encajaba con estas pacientes, que se habían “roto” mientras caminaban o estaban de pie. De los 20 casos identificados en este trabajo, 19 correspondían a mujeres que seguían una terapia con alendronato desde hacía una media de 6,2 años.

“Aunque no hemos establecido una relación causal, la asociación es lo suficientemente fuerte como para tener en cuenta este efecto del alendronato”, subrayan los autores.

Acumulación de pequeños daños

Este trabajo no es el único que se refiere a este efecto adverso. En 2005, científicos de la Universidad de Texas (EE.UU.) analizaron nueve casos similares y el año pasado

un informe de Singapur hablaba de otros nueve. La causa última de estas fracturas parece ser la acumulación de microdaños en el hueso.

En condiciones normales, cuando se produce una pequeña alteración en el tejido óseo se repara. Sin embargo, el tratamiento con alendronato suprime el recambio del hueso (su destrucción y formación continuas) y estas lesiones no se reparan y se van acumulando, además de pasar desapercibidas en los exámenes rutinarios. Cuanto más largo es el tratamiento, mayor es el riesgo de fractura.

La compañía Merck, fabricante de Fosamax (la forma comercial más popular del alendronato) ha anunciado que estudiará si estas fracturas son realmente más frecuentes entre las usuarias de este fármaco, según informa el diario *The New York Times*.

Nota de los editores:

- Hace referencia al siguiente artículo: Neviasser AS et al., Low-Energy Femoral Shaft Fractures Associated With Alendronate Use, *Journal of Orthopaedic Trauma* 2008;22(5):346-350.

Bevacizumab (Avastin): En combinación con sunitinib malato, informes de casos de anemia hemolítica microangiopática (MAHA). EE.UU.

Editado de: FDA, Avastin (bevacizumab), *MedWatch*, 11 de julio de 2008, disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Avastin>

La FDA informa que el 11 de julio Genentech Inc notificó a los profesionales de la salud, que se habían recibido informes de varios casos de anemia hemolítica microangiopática (MAHA) en pacientes con tumores sólidos tratados con bevacizumab (Avastin) en combinación con sunitinib malato.

El bevacizumab no está aprobado para su uso en combinación con sunitinib y no se recomienda esta combinación. Veinticinco pacientes fueron incluidos en un estudio fase I de escalada de dosis, con la combinación de bevacizumab y sunitinib.

El estudio consistió en 3 cohortes utilizando una dosis fija de bevacizumab de 10mg/kg/IV cada 2 semanas y dosis escalonadas de sunitinib que incluían 25, 37,5 y 50mg al día administrado por vía oral durante cuatro semanas con intervalos de dos semanas de descanso. Cinco de 12 pacientes que recibieron las dosis más elevadas de sunitinib mostraron resultados de laboratorio compatibles con MAHA. Dos de estos casos fueron considerados graves, con trombocitopenia, anemia, reticulocitosis, reducción de haptoglobina en plasma, esquistocitos en extendidos periféricos, aumentos modestos de los niveles de creatinina

sérica, hipertensión grave, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible y proteinuria.

Los resultados en estos dos casos fueron reversibles, bastó con suprimir los fármacos durante tres semanas. Los profesionales sanitarios deben denunciar los casos de MAHA o cualquier reacción adversa grave sospechosa de estar asociada al uso de bevacizumab.

La nota de Genentech se puede ver en Dear Healthcare Professional Letter - July 11, 2008:
http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/MAHA_DHCP.pdf

Exenatida (Byetta): Nuevos casos de pancreatitis necrotizante hemorrágica. EE.UU.

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Information for Healthcare Professionals. Exenatide (marketed as Byetta), FDA / Center for Drug Evaluation and Research, 18 de agosto de 2008; Adverten que medicamento de diabetes puede afectar el páncreas, *EFE / El Universal* (México), 20 de agosto de 2008.

La FDA informa, que desde el último comunicado a los profesionales de salud en octubre de 2007, se han notificados seis nuevos casos de pancreatitis necrotizante hemorrágica en pacientes que recibían tratamiento con exenatida (Byetta), un antidiabético de administración subcutánea.

En los seis casos los pacientes debieron ser hospitalizados, dos de los cuales fallecieron y los otros cuatro se habían recuperado al momento de la notificación. En todos los casos se interrumpió la administración del fármaco.

La FDA recomienda que en caso de sospecha de pancreatitis, se suspenda de inmediato la administración de exenatida o cualquier otro fármaco potencialmente sospechoso.

La FDA informa que no existen signos o síntomas que permitan distinguir la pancreatitis necrotizante o hemorrágica asociada a exenatida, de las formas más leves de pancreatitis. Si se confirma el diagnóstico el paciente debe ser tratado adecuadamente y cuidadosamente monitoreado hasta su recuperación. Deben buscarse tratamientos alternativos para la diabetes para pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Ya en octubre de 2007 la FDA informó que había recibido 30 notificaciones de pancreatitis en pacientes con diabetes tipo 2 que tomaban exenatida. En aquel momento ninguno de los pacientes había fallecido, y 27 de ellos presentaban otros factores de riesgo de pancreatitis. Entre ellos se incluían: obesidad, hipertrigliceridemia y consumo de alcohol. Veintiún de estos pacientes fueron hospitalizados y 5 presentaron complicaciones graves. Tres pacientes presentaron síntomas de pancreatitis aguda cuando se reinició el tratamiento con exenatida.

La FDA anunció que trabajaría junto con el fabricante del medicamento (Amylin Pharmaceuticals) para reforzar y resaltar las advertencias en el etiquetado.

Byetta comenzó a comercializarse a mediados de 2005 y se ha considerado como uno de los medicamentos contra la diabetes más prometedores. La advertencia de la agencia podría poner en peligro los planes de Amylin y Eli Lilly de pedir a la FDA la autorización, a mediados de 2009, de una nueva versión de Byetta que requeriría dosis semanales y que está en fase experimental. Según Amylin, este medicamento generó en 2007 unas ventas netas de US\$636 millones.

Más información en:
<http://www.fda.gov/CDER/Drug/InfoSheets/HCP/exenatide2008HCP.htm>

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Riesgo de angioedema

Miller DR et al., Angioedema Incidence in US Veterans Initiating Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, *Hypertension* 2008;51:1624.

Resumen en base a: Inhibidores de la ECA causarían inflamación localizada: estudio, *Reuters Health*, 27 de junio de 2008.

Un nuevo estudio sugiere que el riesgo de angioedema, que es la inflamación localizada en las capas profundas de la piel de la cara, la garganta, los labios y la lengua, sería tres veces más frecuente en los pacientes tratados con los antihipertensivos llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Si bien el angioedema relacionado con los inhibidores de la ECA es poco frecuente, su incidencia y sus factores determinantes no están bien definidos, explicó el equipo dirigido por el Dr. Donald R. Miller, del Centro Médico de Asuntos Veteranos (VA por su sigla en inglés) en Bedford.

El equipo identificó a todos los pacientes del sistema de salud de VA tratados por primera vez con inhibidores de la ECA entre abril de 1999 y diciembre del 2000. Los fármacos más utilizados fueron lisinopril, fosinopril y captopril. El estudio incluyó a 195.192 pacientes que iniciaron tratamiento con ECAs y a 399.889 que iniciaron tratamiento con otros antihipertensivos (OAH).

La incidencia de angioedema en esos pacientes fue de 1,97 casos cada 1.000 personas por año, informó el equipo, comparada con una tasa de 0,47 en ese grupo antes de comenzar la terapia con inhibidores de la ECA y de 0,51 en un grupo control de pacientes tratados con otros antihipertensivos.

El riesgo relativo de angioedema para los nuevos usuarios de los inhibidores de la ECA fue 3,56 veces (IC=2,82-4,44) más que en los nuevos consumidores de otros

antihipertensivos, mientras que el peligro fue igualmente alto para cada uno de los inhibidores de la ECA.

“Estimamos que uno de cada 2.600 nuevos usuarios de ECA desarrollan angioedema dentro de los primeros 30 días de tratamiento y que uno de cada 1.000 lo sufre dentro del primer año de uso”, indicaron los autores. “Es evidente también que el uso continuo de ECA mantiene el riesgo alto por más de un año”, agregó el equipo.

Otros factores asociados independientemente con un mayor riesgo de angioedema incluyeron la etnia negra (con un riesgo cuatro veces superior), el género femenino (con un riesgo 50% mayor) y la insuficiencia cardíaca crónica y la enfermedad coronaria. La diabetes redujo significativamente (12%) el riesgo de padecer angioedema.

“El desafío será identificar mejor esos subgrupos de alto riesgo de angioedema en los que los peligros de una terapia con ECA superen a los beneficios”, señaló el equipo.

En un comentario publicado sobre el estudio, dos médicos de Nueva York escribieron: “Queda claro que al considerar el uso de un inhibidor de la ECA en pacientes negros, debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de angioedema y comentarlo con el paciente”.

“A pesar de esto, los inhibidores de la ECA han sido valiosos en la prevención de problemas cardiovasculares y renales fatales y no fatales en pacientes en riesgo y es probable que se sigan usando en un futuro cercano”, opinaron Michael A. Weber, del Downstate College of Medicine, y Franz H. Messerli, del Centro Médico St. Luke's-Roosevelt.

Nota de los editores:

- Ver “Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA): Angioedema, todavía un problema (Angioedema - still a problem with ACE inhibitors)” del *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(2), que publicamos en la Sección Advierten del Boletín Fármacos 2005;8(2).

Meprobamato (carisoprodol): El perfil riesgo/beneficio ya no se considera favorable. Reino Unido

Traducido por Boletín Fármacos de: Meprobamate: Benefit/risk profile no longer favourable, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:3.

La agencia de medicamentos del Reino Unido (MHRA) considera que el perfil riesgo/beneficio del meprobamato ya no es favorable. El meprobamato se utiliza para el tratamiento a corto plazo de la ansiedad o de los problemas musculares que se presentan con tensión muscular o espasmos.

La agencia advierte que hay riesgo de dependencia, síndrome de abstinencia, abuso y otros efectos adversos asociados al uso de meprobamato, y que hay otras

alternativas más seguras. La MHRA está negociando la retirada gradual de estos productos del mercado farmacéutico en el Reino Unido, y recomienda a los profesionales de la salud que no lo receten.

El meprobamato es el principal metabolito activo del carisoprodol, y la EMEA ha recomendado que se suspenda el permiso de comercialización de todos los productos que contengan carisoprodol porque los beneficios de estos productos superan sus riesgos.

Nota de los editores:

- Ver: “Carisoprodol (Mio-Relax, Relaxibys): Suspensión de comercialización. España” en la Sección Advierten del Boletín Fármacos 2008;11(1); y “Carisoprodol: Uso y abuso en Noruega. Un estudio farmacoeconómico” en la Sección Advierten del Boletín Fármacos 2007;10(4).

Nitrofurantoína, para infecciones urinarias: Toxicidad hepática. Australia

Traducido por el Boletín Fármacos de: Hepatic toxicity with nitrofurantoin, *ADRAC Bulletin* 2008;27(3).

La nitrofurantoína ha estado disponible en Australia desde hace más de 30 años y se utiliza mucho para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones urinarias. En Australia se dispensan unas 120.000 prescripciones al año. Hasta abril de 2008, se habían recibido 638 informes de reacciones adversas a nitrofurantoína, incluyendo 17 muertes.

ADRAC ha mencionado con anterioridad que la nitrofurantoína es muy tóxica y se asocia con fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, y neuropatía periférica. Las reacciones hepáticas se asocian rara vez con la nitrofurantoína, pero también podría deberse a que se reconocen con menor frecuencia. Recientemente la ADRAC ha recibido informes de dos casos de necrosis hepática casi masiva en mujeres de unos 50 años, esto ocasionó que se hiciera una revisión de los efectos adversos de tipo hepático vinculados a este medicamento.

De los 637 informes que se han recibido vinculados a la nitrofurantoína, 119 (19%) describen reacciones hepatobiliares, y 32 de ellas se consideraron serias. Hubo siete muertes por toxicidad hepática además de: dos informes de insuficiencia hepática, 13 de hepatitis y 4 de ictericia. La nitrofurantoína fue el único medicamento sospechoso en 17 de los casos serios y la mayoría de los 32 informes eran de mujeres de más de 50 años tratadas con 50 a 200 mg de nitrofurantoína al día, 11 casos por infección urinaria aguda, 11 por infección urinaria crónica y 10 por profilaxis. El tiempo que tardaron en manifestarse los síntomas fue variable, de los 23 informes que incluyen esta información, en 10 casos aparecieron entre 2 y 10 días, en cuatro casos entre 1 y 4 meses, y en nueve casos tardaron más de un año.

El folleto de información sobre la nitrofurantoína menciona la posibilidad de que aparezcan lesiones hepáticas.

Los pacientes deben conocer los síntomas de toxicidad por nitrofurantoína y deben interrumpir el tratamiento si tienen manifestaciones. Los prescriptores deben tener en cuenta que la nitrofurantoína tiene muchos efectos secundarios, y que en raras ocasiones la toxicidad asociada a estos medicamentos puede ser severa.

Nota de los editores:

- Algunos de los antecedentes que se pueden consultar en la Sección Advierten de los distintos números del Boletín Fármacos (BF): “Nitrofurantoína: Notificaciones de enfermedad pulmonar intersticial. Nueva Zelanda” en el BF 2006;9(4); “Toxicidad pulmonar con nitrofurantoína a largo plazo” en el BF 2004;7(4); “No utilice la nitrofurantoína” en el BF 2003;6(3).

Ranelato de estroncio, para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas: Reacciones cutáneas severas y tromboembolismo venoso. Australia.

Traducido por el Boletín Fármacos de: Severe skin reactions and venous thromboembolism with strontium ranelate-Protos, *ADRAC Bulletin* 2008;27(3).

El ranelato de estroncio se utiliza en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas para reducir el riesgo de fractura. Se introdujo en el PBS de Australia en abril de 2007 para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres mayores de 70 años con una densidad ósea (T-score) de ≤ -3.0 , y para el tratamiento de mujeres más jóvenes, postmenopáusicas, diagnosticadas como osteoporóticas, que hubieran sufrido una fractura a consecuencia de un trauma mínimo. La utilización del ranelato de estroncio ha ido aumentando y ahora se dispensan más de 8.000 recetas al mes.

Las reacciones adversas más frecuentes son náusea y diarrea, pero los prescriptores también deben saber que puede provocar reacciones dermatológicas y tromboembolismo venoso (VTE). En noviembre de 2007, la EMEA lanzó una alerta sobre la severidad de las reacciones dermatológicas, especialmente la erupción de la piel con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y también síndrome de Stevens Johnson. Ambos problemas pueden ocasionar la muerte. En Europa se había informado de 16 casos de DRESS, con dos muertes. La reacción se inició a las 3-6 semanas de haber empezado el tratamiento con ranelato de estroncio, y al inicio se manifestó como una erupción que se acompañó de fiebre.

En Australia, hasta hoy ha habido 47 informes de sospecha de reacción adversa al ranelato de estroncio, incluyendo 16 informes de erupción, que en un caso se acompañó de fiebre y en otro con eosinofilia. No se ha informado de ninguna muerte.

Hemos recibido un solo informe de hepatitis severa por colestasis (alcanzó a tener cifras de bilirrubina de 570, ALP 2300) con eosinofilia, erupción y picor, en una mujer de 62 años que estaba tomando 2gr diarios de ranelato de estroncio. Una biopsia hepática confirmó el diagnóstico de hepatitis inducida por medicamentos.

Durante los ensayos clínicos no se observaron reacciones adversas de tipo hepático a este medicamento. Durante los ensayos clínicos, la incidencia de VTE fue superior en el grupo tratado con ranelato de estroncio que en el grupo placebo (incidencia anual 0,9% vs 0,6%). En Australia se han recibido tres informes de trombosis venosa profunda severa y un informe de trombosis venosa superficial, que ocurrieron después de 1-4 meses de tratamiento con ranelato de estroncio. Dos de las pacientes tenían factores de riesgo para VTE (una tenía historia de VTE y la otra acababa de sufrir cirugía ortopédica).

Las pacientes deberían saber que deben interrumpir el tratamiento y buscar ayuda médica en el momento en que aparezca una erupción cutánea. El tratamiento podría incluir el uso de esteroides y el periodo de recuperación podría ser largo. No se debe reanudar el tratamiento, y tampoco se debe recetar ranelato de estroncio a mujeres con factores de riesgo para VTE.

Nota de los editores:

- Ver: “Ranelato de estroncio (Protelos, Osseor): Riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad. España” en la Sección Advierten del Boletín Fármacos 2007;10(5).

Rifampicina y lopinavir/ritonavir (Kaletra): Incompatibilidad por daño hepático en voluntarios sanos. Interrumpen estudio en Holanda

Martínez F, Holanda: Incompatibilidad entre rifampicina y lopinavir/ritonavir. Se interrumpe un estudio por el daño hepático generado por la terapia en voluntarios sanos, *Medscape / Grupo de Trabajo sobre Tratamiento de VIH* (España), 8 de julio de 2008.

La coinfección por tuberculosis y VIH constituye una situación difícil de tratar, ya que los fármacos antituberculosos, entre los que destaca rifampicina, suelen interactuar con los antirretrovirales (ARVs). Además, el hecho de que la mayor parte de los casos de coinfección se encuentre en países en vías de desarrollo (África subsahariana y sureste asiático) dificulta enormemente la elección de las estrategias terapéuticas, dado que los fármacos disponibles en estos países tanto para tuberculosis como para el VIH, si los hay, no ofrecen demasiadas posibilidades de combinación.

El problema de la elección se agrava cuando las personas coinfectadas no pueden recibir inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN), ya sea porque el VIH ha desarrollado resistencia o bien por efectos secundarios. Cuando se dan estas circunstancias, el número de opciones terapéuticas es extremadamente

limitado. Además, los inhibidores de la proteasa (IP) no pueden administrarse en dosis estándar junto a rifampicina, puesto que los niveles plasmáticos de esta clase de ARVs se reducen entre un 70 y un 90%, llegando a concentraciones subterapéuticas.

Con la intención de evaluar la farmacocinética de la coadministración de rifampicina y dosis ajustadas del IP lopinavir/ritonavir (Kaletra), un equipo de investigadores holandeses llevó a cabo un estudio [a]. El diseño del ensayo preveía la participación de un total de 40 voluntarios sanos que iban a recibir rifampicina en monoterapia durante 5 días y, a continuación, añadirían lopinavir/ritonavir 600/150mg dos veces al día o 800/200mg dos veces al día. El estudio presumía que esta segunda fase duraría 10 días, pero no llegaron a cumplirse.

El estudio tuvo que ser interrumpido, cuando sólo habían sido inscriptas 11 personas, como consecuencia de los efectos secundarios que se produjeron durante la administración concomitante de rifampicina y lopinavir/ritonavir. Un total de 10 personas experimentó náuseas, vómitos o ambos a la vez. A partir del día 7 de estudio, todos los participantes evidenciaron un incremento espectacular de los niveles de las transaminasas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), mientras que en 10 de las 11 personas también se observaron aumentos en la gamma-glutamyl-transferasa (GGT).

La administración de la medicación se interrumpió en todos los participantes en el día 8 de estudio. Las transaminasas, no obstante, continuaron su ascenso, mostrando sus valores máximos entre los días 9 y 12.

De las ocho personas que experimentaron toxicidad de las enzimas hepáticas ALT o AST de grado 4, cuatro pertenecían al grupo de dosificación de 800/200mg de lopinavir/ritonavir y otros cuatro al de 600/150mg.

Los investigadores consideraron los resultados sorprendentes, ya que existía un estudio anterior que no había puesto de manifiesto este grado de toxicidad. Las principales diferencias entre ambos estudios fueron que, en el anterior, se utilizó la formulación de lopinavir/ritonavir en cápsula y, en el actual, se usó la nueva formulación en comprimido. En la investigación anterior los dos fármacos fueron administrados simultáneamente, mientras que en el presente estudio se hizo de forma secuencial; y por último, en el estudio anterior se realizó una escalada de dosis de lopinavir/ritonavir, en cambio, en el actual ensayo ésta no se llevó a cabo. En definitiva, la estrategia de manejo del estudio holandés era utilizar un modelo más equiparable al empleo combinado de las terapias para la tuberculosis y el VIH en la práctica clínica.

De este modo, los resultados evidencian la incompatibilidad de ambos tratamientos, lo que significa muy malas noticias para las numerosas personas coinfectadas por tuberculosis y VIH que no pueden usar ITINN. Dadas las implicaciones de estos hallazgos, los expertos consideran que deberían

confirmarse con urgencia a través de estudios de revisión de amplias cohortes de tratamiento.

Nota:

- a. Referencia: Nijland H MJ, et al. High incidence of adverse events in healthy volunteers receiving rifampicin and adjusted doses of lopinavir/ritonavir tablets. *AIDS* 2008;22: 931.

Rimonabant (Acomplia): Trastornos psiquiátricos asociados a su uso, España

Resumido por Boletín Fármacos de: AEMPS, Ref: 2008/12.

Nota completa disponible en:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/acomplia-julio08.htm>

Se extrae de la Nota 2008/12 las recomendaciones:

“Teniendo en cuenta todos estos datos en relación con las alteraciones psiquiátricas, la AEMPS considera necesario que los profesionales sanitarios tengan en cuenta lo siguiente:

- El uso de rimonabant está contraindicado en pacientes que tengan depresión mayor y/o que estén recibiendo tratamiento antidepresivo.

- No debe utilizarse rimonabant en pacientes con ideación suicida, o con antecedentes de ideación suicida y trastorno depresivo, a menos que los beneficios del tratamiento se consideren mayores que los riesgos. Por tanto, estos antecedentes deben valorarse en cada caso concreto. Tampoco se recomienda su uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica no controlada.

- Debe vigilarse activamente la aparición de sintomatología psiquiátrica en los pacientes en tratamiento con rimonabant, particularmente de sintomatología depresiva. Se debe informar a los pacientes y a sus familiares, especialmente a aquellos con historial de trastornos depresivos/alteraciones del humor acerca de la necesidad de vigilar la aparición de tales síntomas y consultar al médico de inmediato en caso de que aparecieran.

- En el caso de que se diagnostique depresión o una enfermedad psiquiátrica durante el tratamiento con rimonabant, éste debe suspenderse.”

Tiotropium (Spiriva HandiHaler): Incrementaría el riesgo de accidente cerebrovascular. EE.UU.

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Tiotropium. Increased risk of stroke, *WHO Pharmaceuticals Newsletter* 2008, Nº2:9

Se advierte a los neumólogos y a los pacientes que ha través del sistema de farmacovigilancia se ha observado un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en los

pacientes tratados con bromuro de tiotropium (que se comercializa en EE.UU. como Spiriva HandiHaler). El bromuro de tiotropium se utiliza para tratar el broncoespasmo asociado a la enfermedad obstructiva crónica. Boehringer Ingelheim informó a la FDA de que, basándose en un análisis de los datos sobre seguridad que proceden de 29 ensayos clínicos controlados con placebo, se estima que el riesgo de accidente cerebrovascular es de ocho por cada 1.000 pacientes tratados durante un año con este producto, y de seis por 1.000 pacientes tratados con placebo. Es decir que el uso de tiotropium añade un riesgo de dos accidentes cerebrovasculares por cada 1.000 que reciben tratamiento durante un año.

La FDA y Boehringer Ingelheim están haciendo una evaluación más exhaustiva de esta asociación. Por el momento se aconseja a los pacientes que sigan el tratamiento y que si tienen preguntas consulten con su médico.

Topiramato: Reportes de glaucoma. Australia

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Topiramate. Reports of glaucoma, *WHO Pharmaceuticals Newsletter* 2008; N°2:9.

El topiramato es un antiepiléptico indicado como monoterapia o en combinación con otros medicamentos en el tratamiento de adultos y niños de dos o más años; o como profiláctico para la migraña en los adultos.

De los 175 informes de reacción adversa que ha recibido la agencia de medicamentos australiana, 11 tienen que ver con el desarrollo de glaucoma. Nueve de esos informes eran en mujeres, dos en hombres, y la edad media era 36 (rango 22-47). En cuatro casos el problema se originó durante el primer mes de tratamiento, en dos casos durante el segundo mes, y en cinco casos no se menciona el momento de inicio. En el momento de reportar el incidente cinco pacientes se habían recuperado, tres seguían con el problema, y se desconoce la evolución en los tres casos restantes.

Hay una serie de medicamentos que se han relacionado con el glaucoma, y entre los informes que han llegado a la agencia australiana están los siguientes: topiramato (11 reportes), sertralina (10), tropicamida (7), venlafaxina (6), y bromuro de ipratropium (5).

Como la migraña puede ocasionar dolor ocular, en los pacientes tratados con topiramato se debe considerar la posibilidad de que el dolor no esté asociado a la migraña.

En caso de que se diagnostique glaucoma vinculado al topiramato se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y se debe iniciar urgentemente el tratamiento para el glaucoma, de no hacerse el paciente podría quedarse ciego.

Vacuna del papiloma virus humano (Gardasil): Informes VAERS sobre reacciones adversas. EE.UU.

Traducido por Boletín Fármacos de: VAERS Reports Related to Gardasil Vaccination, disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>

VAERS o sistema de reacciones adversas a las vacunas es un programa nacional de la FDA y el CDC que monitorea la seguridad de las vacunas una vez que ya han sido comercializadas. VAERS recibe información sobre los efectos adversos después de la administración de las vacunas. Estos informes sirven para que el CDC y la FDA se aseguren de que las vacunas son seguras y de que los beneficios superan los riesgos.

Cualquiera puede reportar un problema de salud a VAERS, simplemente porque se informa de un efecto adverso en el sistema VAERS no quiere decir que el problema lo haya causado la vacuna. VAERS no puede determinar si la vacuna causó o no el evento adverso. Algunas veces las personas que se vacunan se enferman por otras circunstancias que no tienen nada que ver con la vacuna.

Si bien VAERS no puede establecer si una vacuna causó el evento adverso, si puede proveer a la FDA y el CDC con información importante que indique la presencia de un problema. Si parece probable que la vacuna haya ocasionado el evento, la FDA y el CDC investigarán más el caso.

Hechos sobre la vacuna del papiloma virus humano (HPV) Gardasil

La FDA aprobó la comercialización de Gardasil el 8 de junio de 2006, se trataba de la primera vacuna para prevenir el cáncer causado por diferentes tipos de papiloma virus humano (HPV). Desde entonces, en EE.UU. se han distribuido más de 16 millones de dosis de Gardasil, pero no se sabe el número de mujeres que han recibido la vacuna porque no hay un registro nacional de inmunizaciones.

La FDA ha otorgado el permiso de comercialización a la vacuna porque la considera segura y efectiva. Esta vacuna se ha probado, alrededor del mundo, en miles de mujeres (más de 11.000) de entre 9 y 26 años. Los estudios no han mostrado evidencia de que tenga efectos adversos serios. El efecto adverso más frecuente en una pequeña hinchazón en el lugar de la vacuna. El CDC, en colaboración con la FDA y otros grupos, seguirá monitoreando la seguridad de Gardasil.

Informes VAERS relacionados con la vacuna de Gardasil entre el 8 de junio de 2006 y el 30 de junio de 2008

VAERS ha recibido 9.749 informes por problemas que aparecieron tras la vacunación con Gardasil (6.667 se generaron en EE.UU. y 3.082 en otras partes del mundo. Entre los informes de EE.UU., el 94% eran sobre eventos poco importantes como hinchazón en el lugar de la inyección y dolor de cabeza. Menos del 6% relataban efectos adversos serios [a], lo que equivale a la mitad de los que se suelen reportar con las vacunas.

Muertes. VAERS recibió 21 informes de muerte tras la vacunación con Gardasil (17 en EE.UU. y 4 en el extranjero). De los informes de EE.UU. solo 12 tenían suficiente información para que se pudiera hacer un análisis, y tras esos estudios VAERS no pudo establecer una relación causal entre la vacunación y la muerte. En cuanto a los otros cinco informes, uno está en proceso de estudio y los otros cuatro no pueden analizarse porque no incluían suficiente información para localizar a los familiares.

Durante los ensayos clínicos que se realizaron en EE.UU. antes de que se aprobase el Gardasil se documentaron 10 muertes en el grupo que recibió la vacuna y 7 en el grupo placebo. Se consideró que ninguna de las muertes estaba relacionada con la vacuna.

Síndrome de Guillain Barré (GBS). Los casos de Guillain Barré tardan más en verificarse porque CISA (un consorcio de centros académicos) tiene que revisar el historial de la paciente. VAERS ha recibido 44 informes de GBS tras la aplicación de Gardasil (42 en EE.UU. y 2 en el extranjero). De los 42 informes, 13 se han confirmado, y de esos 13 casos confirmados de GBS, en 5 casos se había aplicado conjuntamente Menactra (vacuna para prevenir la meningitis meningocócica) y Gardasil.

Entre los 29 casos restantes, 9 están todavía pendientes de seguimiento, 8 casos no cumplían con los criterios de GBS, 11 informes no se confirmaron, y en un caso la muchacha tenía síntomas de GBS antes de recibir la vacuna.

Los casos de GBS ocurren con una frecuencia de 1 ó 2 por 100.000 adolescentes, y es posible que algunos de los casos que se presentan tras la administración de la vacuna ocurran en ese momento por casualidad, no porque lo cause la vacuna. En número de informes de GBS que ha recibido el sistema VAERS indica que el número de casos está dentro del rango de lo que se puede esperar simplemente por casualidad. Se está estudiando si el riesgo de GBS podría estar vinculado a la vacuna meningocócica.

Trastornos de la coagulación. Se han recibido informes de mujeres que han sufrido un tromboembolismo tras haber recibido la vacuna. La mayoría de estas mujeres tenían otros factores de riesgo como el uso de contraceptivos orales.

Otros lugares donde puede encontrar información:

- Síndrome de Guillain-Barré: http://www.ninds.nih.gov/disorders/gbs/detail_gbs.htm
- CDC Información sobre HPV: <http://www.cdc.gov/std/hpv/default.htm>
- CDC Información general sobre la vacuna : <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/hpv/default.htm>
- CDC Información general sobre la seguridad de la vacuna: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety>

Nota:

- a. VAERS define como efecto adverso serio aquel que requiere hospitalización, provoca la muerte o invalidez permanente, y enfermedades que ponen en peligro la vida.

Vacuna antiamarílica elaborada por Bio-Manguinhos, Brasil: Comunicación final de la OPS/OMS sobre investigación de eventos adversos graves en Perú posteriores a la vacunación

Fecha de emisión: 21 de marzo de 2008 (revisado 11 de agosto de 2008)

Esta comunicación de la OPS/OMS proporciona los resultados de la investigación de eventos adversos graves que ocurrieron en octubre de 2007 después de la administración de la vacuna antiamarílica (sub-cepa 17DD) elaborada por Bio-Manguinhos, Brasil.

Una comunicación anterior de la OPS/OMS sobre los eventos notificados se emitió el 2 de noviembre de 2007 y recomendó la suspensión temporal de lotes específicos de la vacuna.

La versión revisada se encuentra en:

http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/ComunicacionOPS-OMSFiebreAmarilla_11Ago08.pdf

Precauciones

Abacavir (Ziagen) y didanosina (Videx): Podría aumentar el riesgo de ataque cardíaco

Traducido por Boletín Fármacos de: Abacavir, didanosine. Increased risk of heart attack, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:6

En 1999 se inició el estudio D:A:D como un estudio observacional prospectivo para determinar si hay alguna asociación entre el uso de antirretrovirales y el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes VIH positivos en Europa, Australia y EE.UU. El estudio, hasta ahora, incluye

a 33.000 pacientes. Información del estudio sugieren que el tratamiento con abacavir se asocia a un aumento del riesgo de infarto de miocardio. También se ha observado una asociación similar pero más leve con la didanosina. Tanto la FDA como la EMEA piensan que hay que seguir estudiando esta asociación. Por el momento los profesionales de la medicina deben hacer una evaluación del riesgo-beneficio de este tratamiento en sus pacientes VIH positivos.

Antipsicóticos nuevos pueden ser riesgosos para los niños y adolescentes

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Carey B, Risks Found for Youths in New Antipsychotics, *The New York Times*, 15 de septiembre 2008.

Un estudio del gobierno documentó que los medicamentos que más se prescriben para niños y adolescentes esquizofrénicos no son más efectivos que otros medicamentos más antiguos y más baratos, que además tienen mayor probabilidad de no causar efectos adversos perjudiciales. Los autores dijeron que las guías de tratamiento deberían cambiarse para incluir los medicamentos más antiguos.

Es muy probable que los resultados del estudio, que se publican en *The American Journal of Psychiatry* [a], ocasionen cambios en el tratamiento de un millón de niños y adolescentes esquizofrénicos y que intensifiquen la controversia sobre el uso de los antipsicóticos nuevos en psiquiatría pediátrica.

Durante los últimos quince años, las recetas de antipsicóticos atípicos para niños se han más que quintuplicado y, a pesar de que los efectos adversos son serios, los médicos los utilizan para controlar los arranques y la agresión de los niños que tienen una gama muy variada de diagnósticos.

El estudio comparó dos antipsicóticos nuevos, Zyprexa (olanzapina) de Eli Lilly y Risperdal (risperidona) de Janssen, con otro medicamento más antiguo y encontró que los tres aliviaban los síntomas de esquizofrenia que suelen experimentar los pacientes jóvenes, como las alucinaciones auditivas. A pesar de eso, la mitad de los niños dejaron de tomar los medicamentos durante los dos primeros meses de tratamiento por haber experimentado efectos adversos o por un rápido aumento de peso. Los niños que recibieron olanzapina ganaron tanto peso que el panel gubernamental responsable por monitorizar la seguridad de los pacientes ordenó que dejaran de tomarlo.

Este estudio fue financiado por el National Institute of Mental Health, y es el ensayo clínico que tiene el diseño más riguroso para estudiar el impacto de estos medicamentos en los niños y adolescentes que presentan este problema de salud. Unos trece millones de americanos son esquizofrénicos, y quizás el 40% empiezan a presentar síntomas cuando empiezan la adolescencia.

El Dr. Sanjiv Kumra, director de psiquiatría en niños y adolescentes en la Universidad de Minnesota, dijo “se trata de un estudio importante porque estos medicamentos nuevos se han estado comercializando durante unos 12 años, y tenemos preguntas importantes para las que no tenemos respuestas”. El Dr. Kumra dijo que los resultados indicaron que había grandes diferencias en los efectos secundarios de los tratamientos, y esto permitirá que los médicos y los pacientes puedan escoger mejor.

El Dr. Jon McClellan de la Universidad de Washington, coautor del estudio y de la guía para el tratamiento de la esquizofrenia en pediatría, dijo que en algunos casos los medicamentos más antiguos para la esquizofrenia deben considerarse como alternativa. “Algunos niños ganaron 15 libras o más en ocho semanas (...) Esto es lo que los adultos aumentan en un año de tratamiento. Los niños son muy sensibles a estos efectos, y esto tiene implicaciones para la utilización de estos medicamentos para tratar cualquier problema”.

Los estudios han demostrado que más del 80% de las prescripciones de antipsicóticos atípicos para niños se utilizan para tratar otros problemas como la agresividad relacionada con el autismo, la enfermedad bipolar, o los trastornos de la atención. Algunos de estos usos están aprobados, otros no.

Los investigadores reclutaron a 119 jóvenes entre 8 y 19 años que presentaban síntomas psicóticos. Los pacientes recibieron Zyprexa (olanzapina), Risperdal (risperidona) o molindone. Ni los médicos ni los pacientes sabían en que grupo estaba cada paciente, pero los investigadores les dijeron a los niños y a sus padres que si los medicamentos no daban los resultados esperados se podrían cambiar.

A las ocho semanas, el 34% de los niños que tomaban Zyprexa (olanzapina), el 46% de los tratados por Risperdal (risperidona), y 50% de los que recibieron molindone habían mejorado de forma significativa. Pero también para ese momento un gran número de los pacientes habían dejado de tomar el medicamento. Muchos habían ganado mucho peso: una media de nueve libras los que estaban en el grupo Risperdal y de 13 los que estaban en el grupo Zyprexa. Además los pacientes tratados con Risperdal y Zyprexa presentaron cambios en los niveles de colesterol y de insulina, ambos son factores de riesgo para la diabetes. Los pacientes en el grupo tratado con molindone ganaron menos de una libra, como media, y experimentaron pocos cambios metabólicos.

La directora del estudio, la Dra. Sikich, dijo “una de las consecuencias de este estudio es que hay que revisar las guías para el tratamiento de la esquizofrenia y en algunos casos los medicamentos más antiguos podrían considerarse como tratamientos de elección”. El otro aspecto es que “ninguno de estos medicamentos se toleró tan bien como se esperaba. Necesitamos encontrar mejores alternativas”.

Voceros de Eli Lilly y Janssen dijeron que sus medicamentos no habían sido aprobados para el tratamiento de la esquizofrenia en niños y que se necesitan nuevas terapias.

Jamaison Schuler, una vocera de Eli Lilly, señaló que un estudio de ocho semanas no es lo suficientemente largo para que aparezcan los efectos secundarios más preocupantes de los medicamentos más antiguos: movimientos parkinsonianos, frecuentemente irreversibles. Los pacientes en este estudio que estaban tomando molindone recibieron otro medicamento (benztropina) para reducir este riesgo.

Fue precisamente para evitar estos problemas que los psiquiatras empezaron a utilizar los antipsicóticos atípicos en la década de 1990, pero varios estudios que se han realizado desde entonces indican que ese cambio, si bien ha podido representar que algunos pacientes tengan menos problemas de movimiento, ha tenido un costo.

Un estudio que comparaba los medicamentos nuevos con los antiguos que se publicó en el 2005 llegó a conclusiones parecidas. El Dr. McClellan dijo “Creo que la razón por la que aumentó tanto la utilización de estos medicamentos es porque asumimos que eran más seguros y efectivos... ahora estamos constatando que esa no es toda la historia”.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia al siguiente artículo: Sikich L et al., Double-Blind Comparison of First- and Second-Generation Antipsychotics in Early-Onset Schizophrenia and Schizo-affective Disorder: Findings From the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders (TEOSS) Study, *Am J Psychiatry* Published September 15, 2008.

Antipsicóticos convencionales y atípicos: Mayor riesgo de mortalidad en pacientes ancianos. EE.UU.

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: MedWatch (FDA), Antipsychotics, Conventional and Atypical, 16 de junio de 2008.

La FDA notificó que tanto los antipsicóticos convencionales como los atípicos se asocian con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes ancianos tratados para la demencia relacionada con la psicosis. En abril de 2005, la FDA notificó a los profesionales de la salud que los pacientes con demencia relacionada con psicosis tratados con fármacos antipsicóticos atípicos tienen un mayor riesgo de muerte. Desde dicha notificación, información adicional indica que el riesgo se asocia también con los antipsicóticos convencionales. Los antipsicóticos no están indicados para el tratamiento de la demencia relacionada con la psicosis.

Información complementaria disponible en: http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antipsychotics_conventional.htm (Information for Healthcare Professionals – FDA).

Antipsicóticos típicos y atípicos: Aumentarían el riesgo de sufrir un infarto cerebral

Editado por Boletín Fármacos de: Lucía Sixto, Todos los antipsicóticos aumentan el riesgo de sufrir un infarto cerebral, *El Mundo* (España), 29 de agosto de 2008.

Un nuevo estudio, realizado por investigadores del Instituto de Medicina Tropical e Higiene de Londres (Reino Unido), corrobora que todos los antipsicóticos incrementan las posibilidades de sufrir un infarto cerebral.

Primero fueron los prospectos de los fármacos de segunda generación los que plasmaron este riesgo, sin embargo, las evidencias mostraron que los pioneros suponían daños aún más graves para la salud cerebrovascular de los pacientes. Un estudio publicado en el *British Medical Journal* [a] confirma que ambos medicamentos poseen este efecto nefasto.

Las primeras alarmas saltaron en 2002. Dos años después, a pesar de que todavía no se tenían pruebas claras, el Comité del Reino Unido para la Seguridad de las Medicinas ya recomendó que se evitase el uso de los fármacos en los individuos que presentaban demencia. Las primeras investigaciones señalaban que si después de un tiempo el fármaco no resultaba eficaz se retirase su tratamiento [b].

La FDA obligó a las empresas farmacéuticas a contemplar en los prospectos de los antipsicóticos estos efectos, al advertir que aumentaban el riesgo de mortalidad entre los pacientes de mayor edad.

Los antipsicóticos son medicamentos de prescripción habitual para el tratamiento de trastornos como la esquizofrenia. Su uso continuado puede provocar accidentes cerebrovasculares como infartos cerebrales, ya sean isquémicos o hemorrágicos. Los fármacos típicos más recetados en el país anglosajón son las fenotiacinas, mientras que los atípicos más comunes, o de segunda generación, son las risperidonas.

Para el estudio fueron analizados los datos de 6.790 pacientes con un incidente registrado de ictus y, al menos, una prescripción de cualquier antipsicótico realizada entre el 1988 y el 2002. Las historias médicas fueron extraídas de la Base de datos de Investigación de Prácticas Generales (GPRD), que contiene la información clínica de más de seis millones de pacientes certificados en más de 400 prácticas generales en el Reino Unido.

Los resultados mostraron que ambas generaciones del medicamento suponen un riesgo para la salud del paciente, pero los científicos ingleses han encontrado ligeras diferencias entre la intensidad de los problemas acarreados por el tratamiento. Los directores del estudio, Ian Douglas y Liam Smeeth, han advertido que los efectos secundarios eran dos veces más frecuentes en los pacientes tratados con los fármacos de segunda generación y contabilizaron un aumento del riesgo del 1,73 para los que habían ingerido los llamados medicamentos típicos o de primera generación. Además, los síntomas eran más marcados cuando ya se había diagnosticado un caso de demencia, ya que las posibilidades de sufrir un cuadro de infarto cerebral eran tres veces superiores.

Douglas y Smeeth recomiendan a los servicios médicos “que eviten prescribir este tipo de tratamientos a los pacientes con demencia en la medida de lo posible”. No obstante, “si el uso de los antipsicóticos es necesario, es preferible optar por los de primera generación”, tal y como recoge el documento publicado.

En contraprestación, los doctores señalan que los antipsicóticos podrían ser empleados para tratar a individuos más jóvenes, ya que la mayoría de la muestra se situaba próxima a los 80 años, y siempre en los casos en los que no se hubiese dado ningún episodio de demencia.

Notas de los editores:

- a. Referencia: Douglas IJ, Smeeth L, Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study, *BMJ* 2008;337:a1227. Artículo completo disponible en: http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/aug28_2/a1227
- b. Algunos de los antecedentes que se pueden consultar en la Sección Adverten de distintos números del Boletín Fármacos (BF): “Medicamentos antipsicóticos: Riesgo de neumonía en adultos mayores” en el BF 2008;11(3); “Antipsicóticos (risperidona y haloperidol): No disminuyen el comportamiento agresivo de personas con problemas de desarrollo intelectual” en el BF 2008;11(1); “Antipsicóticos Atípicos, usos para indicaciones no contempladas en la etiqueta: Evidencia insuficiente” en el BF 2007;10(2), entre otros.

Cloroquina, para la malaria: Incentivaría la resistencia a antibióticos

Julie Steenhuysen, Fármaco para malaria incentivaría la resistencia a antibióticos, *Reuters*, 17 de julio de 2008.

El tratamiento con un fármaco común contra la malaria explicaría por qué en pueblos remotos de Sudamérica hay altos niveles de resistencia a una clase de antibióticos muy usada, las fluorquinolonas, aunque nunca hayan consumido esa medicación, informaron expertos canadienses.

Los sorprendentes hallazgos sugieren que tratar la malaria o paludismo con el medicamento económico y ampliamente utilizado denominado cloroquina, pariente cercano de las fluorquinolonas, aumentaría el riesgo de desarrollar resistencia a estos antibióticos, explicó el equipo.

Las fluorquinolonas o quinolonas se encuentran entre los antibióticos más empleados en América del Norte y Europa, dijo el Dr. Michael Silverman, del Centro de Salud de Lakeridge, en Ontario. “Perder estos fármacos tendría un impacto terrible en la salud pública”, agregó Silverman, cuyo estudio fue publicado en la revista PLoS One [a].

El experto y sus colegas estudiaron a personas de pueblos extremadamente remotos del bosque tropical de Guyana, al norte de América del Sur, durante visitas médicas humanitarias realizadas entre el 2002 y el 2005. Silverman dijo que esa población nunca había estado expuesta a las fluorquinolonas y que, por ello, se trataba de una población única para estudiar la resistencia a los antibióticos, que se cree que está relacionada con el uso excesivo de esos fármacos.

El equipo esperaba no encontrar ningún caso de resistencia. En cambio, los expertos hallaron que el 4,8% de las personas estudiadas tenía cepas de *E. coli* que eran resistentes al antibiótico ciprofloxacina, el nombre genérico del medicamento de Bayer AG Cipro, que es una de las fluorquinolonas más populares. Silverman indicó que una tasa de resistencia del 4,8% es especialmente alta, considerando que un estudio del 2003 publicado en *Journal of the American Medical Association* reveló una tasa del 4% en las unidades de cuidados intensivos de EE.UU., donde el fármaco se usa mucho.

Las pruebas realizadas sobre muestras de agua local confirmaron que no había agentes antibacterianos en el líquido, pero que estaba presente la cloroquina, usada para combatir la malaria.

Para confirmar que la cloroquina podría causar resistencia, los expertos hicieron pruebas de laboratorio combinando el fármaco con bacterias y hallaron que tenía un efecto antibiótico débil. No era suficiente para eliminar la bacteria, pero sí para generar resistencia.

Silverman manifestó que la resistencia a Cipro podría extenderse a medicinas más nuevas del mismo grupo, como Levaquin (levofloxacina) de Johnson & Johnson y Avelox (moxifloxacina) de Bayer. El autor dijo que los resultados ayudan a explicar las altas tasas de resistencia a las fluorquinolonas en las regiones tropicales.

“Lo que tenemos que hacer es redoblar nuestros esfuerzos para prevenir la malaria, para que así podamos usar menos estos medicamentos”, agregó Silverman. La malaria, causada por un parásito transportado por mosquitos, provoca cada año la muerte de más de 1 millón de personas en todo el mundo.

Nota de los editores:

- a. Referencia: Davidson RJ et al., Antimalarial Therapy Selection for Quinolone Resistance among *Escherichia coli* in the Absence of Quinolone Exposure, in *Tropical South America*, *PLoS ONE* 2008;3(7):e2727. Artículo completo disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2481278>

Deferasirox (Exjade): Informes de insuficiencia hepática
Traducido por Boletín Fármacos de: Deferasirox: Reports of hepatic failure, *WHO Pharmaceutical Newsletter* 2008;2:2.

Novartis ha enviado una carta a los médicos advirtiendo que deferasirox puede inducir la insuficiencia hepática. Según Novartis, se han recibido informes provenientes de todas partes del mundo, de insuficiencia hepática con el uso de deferasirox, que en algunos casos ha provocado la muerte. La mayor parte de los casos involucraron a pacientes con varias patologías, incluyendo insuficiencias de varios órganos y cirrosis hepática.

En total se han recibido 24 informes de insuficiencia hepática, 21 post-comercialización y tres durante la realización de los ensayos clínicos. Se estima que hasta el 31 de octubre de 2007 se habían recibido 36.797 informes. Ningún paciente con función hepática normal y sin otros problemas de salud que pusieran en peligro la vida, ha desarrollado insuficiencia hepática.

La compañía recuerda a los médicos que en los pacientes tratados con deferasirox se debe monitorear el funcionamiento hepático mensualmente, y se debe interrumpir el tratamiento si se observase un deterioro creciente que no pueda explicarse por otras causas.

En EE.UU. se ha informado de un caso de insuficiencia hepática con encefalopatía. Se trataba de un paciente con historia de consumo de alcohol que tenía una ligera alteración de la función hepática, y que había recibido tratamiento con deferasirox durante cinco días para un tratamiento no aprobado (el nivel de ferritina sérica más de 10 veces inferior al recomendado para utilizar deferasirox). El cuadro revirtió al interrumpirse el tratamiento.

Anteriormente, Novartis había emitido una nota sobre la posible asociación de deferasirox con insuficiencia renal y citopenia por casos identificados en Canadá y Suiza.

Epoetinas: Riesgos asociados a su uso. España

Editado por Boletín Fármacos de: AEMPS, Ref: 2008/10, 26 de junio de 2008. Nota completa disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NI_2008-10.pdf

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha considerado necesario informar sobre las condiciones de uso de las epoetinas, como consecuencia de la evaluación por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA sobre los riesgos asociados a su uso. Los riesgos se relacionan con los niveles elevados de hemoglobina, que pueden aparecer en todos los pacientes y con el impacto de los propios medicamentos sobre la progresión del cáncer y la supervivencia en pacientes oncológicos.

En relación a pacientes con insuficiencia renal crónica, varios estudios y un metanálisis muestran que su uso puede asociarse con un incremento de la morbilidad cardiovascular y mortalidad global. Específicamente para los pacientes con cáncer, el CHMP ha concluido que en pacientes con una expectativa de vida razonablemente larga, el beneficio de la utilización de epoetinas no compensa el riesgo de progresión tumoral y de acortamiento de la supervivencia, y por lo tanto, en estos pacientes las transfusiones sanguíneas deben preferirse como tratamiento de la anemia sintomática en los pacientes que lo requieran.

Nota de los editores:

- Algunos de los antecedentes que se pueden consultar en la Sección Advierten de distintos números del Boletín

Fármacos (BF): “Estimulantes de la eritropoyesis: Riesgo de tromboembolismo y nuevas restricciones. EE.UU.” en el BF 2008;11(2); “Agentes estimulantes de la eritropoyesis (eritropoyetina, darbepoyetina): Un estudio de la clínica Mayo vincula estos medicamentos con el riesgo de leucemia” en el BF 2008;11(1); “Agentes estimulantes de la eritropoyesis (eritropoyetina, darbepoyetina): Alerta de seguridad sobre dosis elevadas. EE.UU.” en el BF 2007;10(2); “Eritropoyetina, productos: Cambios en el etiquetado para advertir de riesgos de anemia grave y aplasia de células rojas. EE.UU.” en el BF 2006;9(2).

Proteína morfogenética humana recombinante ósea (rhBMP), en la columna cervical: Complicaciones potencialmente mortales asociadas a su uso

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: MedWatch (FDA), Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein in Cervical Spine Fusion, 2 de julio de 2008.

LA FDA informó complicaciones potencialmente mortales asociadas con la proteína morfogenética humana recombinante ósea (rhBMP) cuando se utiliza en la columna cervical. La seguridad y la eficacia de la utilización de rhBMP en la columna cervical no ha sido demostrada y este uso no ha sido aprobado por la FDA. Durante los últimos 4 años se han producido al menos 38 informes de complicaciones por su uso en la columna cervical asociados con hinchazón de los tejidos de la garganta y cuello que originó la compresión de la vía aérea y/o estructuras neurológicas en el cuello, describiéndose en algunos casos dificultad para tragar, respirar o hablar. La FDA exige a los hospitales y otras instituciones que se informe sobre las muertes y lesiones graves asociados con el uso de estos productos.

Información complementaria disponible en: <http://www.fda.gov/cdrh/safety/070108-rhbmp.html> (Public Health Notification - FDA).

Topimarato (Topamax): Fármaco contra la epilepsia podría aumentar el riesgo de defectos del nacimiento

HealthDay/Dr. Tango (traducido por Hispanicare), 22 de julio de 2008.

Las mujeres embarazadas que usan el fármaco antiepiléptico topimarato solo o en combinación con otros antiepilépticos podrían aumentar su riesgo de tener un hijo con defectos de nacimiento, según un estudio publicado en la revista *Neurology*.

El topimarato, con nombre de marca Topamax, es un anticonvulsivo que utilizan muchas personas que padecen epilepsia. También se usa para tratar las migrañas. Muchos fármacos similares también aumentan el riesgo de defectos congénitos, pero hasta ahora, la relación entre estos defectos y el topimarato no había sido bien estudiada.

“Se necesita más investigación para confirmar estos resultados, sobre todo porque era un estudio pequeño”, afirmó en un comunicado de prensa de la American Academy of Neurology el Director de la investigación John Craig, del Grupo Real de Hospitales de Belfast, Irlanda del Norte. “Pero estos resultados deben llamar la atención de las mujeres que sufren de migraña y sus médicos, puesto que también se usa para prevenir la migraña, que es una afección aún más común y que también ocurre frecuentemente en mujeres en edad fértil”.

Para el estudio, los investigadores recolectaron datos sobre mujeres que quedaron embarazadas mientras tomaban topiramato solo o en combinación con otros antiepilépticos.

El equipo de Craig encontró que de los 178 bebés nacidos, 16 (el 4,8%) presentaron defectos importantes. Tres de las madres cuyos bebés nacieron con defectos tomaban topiramato de forma exclusiva, mientras que trece lo tomaban junto a otros medicamentos antiepilépticos.

La incidencia de defectos congénitos entre las mujeres que tomaban topiramato fue mayor que el índice de defectos del nacimiento en la población general, que es de entre uno y 2,5%. Y hubo más defectos congénitos entre las mujeres que tomaban topiramato junto al fármaco antiepiléptico valproato, en comparación con las mujeres que tomaban topiramato y otro medicamento.

Cuatro de los bebés tenían paladar hendido o labio leporino. Los investigadores señalaron que ese índice es once veces mayor que el que se esperaría entre mujeres que no toman el medicamento. Entre los bebés de sexo masculino, cuatro tenían defectos en los genitales, dos clasificados como “defectos mayores”. Ese es un índice catorce veces mayor al normal, informaron los investigadores.

A pesar del riesgo, es importante que las mujeres mantengan un control eficaz de la epilepsia durante el embarazo, porque las convulsiones también pueden dañar al feto. El riesgo de defectos congénitos podría ser distinto entre las mujeres que toman topiramato para tratar migrañas, pero esas mujeres también deberían ser monitorizadas, enfatizaron los investigadores.

El Dr. Orrin Devinsky, profesor de neurología, neurocirugía y psiquiatría, y Director del Centro de Epilepsia de la Universidad de Nueva York, dijo que este estudio subraya la necesidad de que todas las mujeres en edad fértil que toman fármacos antiepilépticos discutan sus planes para quedar embarazadas con sus médicos.

“Todas las mujeres deben comprender claramente los riesgos y beneficios de su terapia”, apuntó Devinsky. “Hasta que haya más información disponible, el uso de topiramato en las mujeres que planean concebir debería estar

restringido a aquellas en que el fármaco se necesita definitivamente para el control de las convulsiones u otras indicaciones. Además, la madre debe ser informada de los riesgos potenciales para su hijo”.

Otro experto en epilepsia, el Dr. Edward Barry Bromfield, jefe de la División de Epilepsia del Hospital Brigham and Women's de Boston, se mostró de acuerdo en que se debe advertir a las mujeres sobre los efectos secundarios potenciales del fármaco.

“Las mujeres que tienen epilepsia, si dependen de este fármaco para controlar sus ataques convulsivos, deben definitivamente continuar tomándolo”, apuntó Bromfield. “Si lo están tomando para la migraña, probablemente querrán discontinuarlo antes de concebir”, apuntó.

China: Confiscan la partida de inmunoglobina contaminada que causó seis muertes

Terra Actualidad (España), 3 de junio de 2008

La compañía biofarmacéutica Jiangxi Boya Co. Ltd. ha retirado del mercado y sellado la partida de inmunoglobina contaminada que causó la muerte de seis pacientes que fueron inyectados con ella, informaron hoy fuentes de la compañía citadas por la agencia Xinhua.

Según el portavoz de la empresa, Jiangxi Boya puso en el mercado una partida de 9.575 dosis contaminadas, de las que 3.192 fueron compradas y utilizadas, y las restantes ya han sido retiradas del mercado y selladas por orden de la Administración Estatal de Medicamentos y Alimentos y del Ministerio de Salud.

Ambas instituciones han paralizado además la venta y uso de cualquier inmunoglobina humana producida por la compañía de Jiangxi.

Seis personas murieron entre los pasados 22 y 28 de mayo en las dependencias del Hospital N° 2, afiliado a la Universidad de Nanchang, después de que se les hubiese inoculado el fármaco de Jiangxi Boya.

“No hemos recibido otros informes de reacciones adversas relacionadas con el uso del mismo medicamento en ningún otro sitio”, dijo el portavoz de la compañía, quien añadió que “actualmente todos los negocios y la producción de la compañía son normales”.

La inmunoglobina se produce a base de sangre humana y se utiliza para mejorar el sistema inmunológico de las personas.

Reducción de indicaciones

Ketoconazol (Nizoral): Se reducen las indicaciones. Reino Unido

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Ketoconazole Several indications removed, *WHO Pharmaceuticals Newsletter* 2008; N° 2:2.

En el Reino Unido se han eliminado varias indicaciones de tratamiento con ketoconazol por el riesgo de hepatotoxicidad grave y la disponibilidad de otros antifúngicos.

La agencia recomienda que el ketoconazol se utilice únicamente en casos de foliculitis por malassezia, dermatofitosis y candidiasis crónica que no puedan tratarse con ketoconazol tópico.

El ketoconazol solo debe emplearse en pacientes con infecciones resistentes al fluconazol, terbinafina o itraconazol, o en pacientes que no puedan tolerar ninguno de estos medicamentos.

La agencia resaltó que el riesgo de hepatotoxicidad aumenta con la duración del tratamiento oral con ketoconazol y que no se deberían recomendar tratamientos de más de 10 días sin hacer un análisis de riesgo-beneficio detallado. Además la agencia recomienda que antes de recetar este medicamento se haga un estudio de la función hepática del paciente, y que se repita a las dos y cuatro semanas de tratamiento y a partir de ahí mensualmente. En el momento en que alguno de los resultados del estudio de la función hepática se triplique hay que interrumpir el tratamiento.

Generales

EE.UU.: Public Citizen demanda a la FDA por no retirar del mercado medicamentos que contienen propoxifeno

Traducido por Boletín Fármacos de: Public Citizen Sues FDA For Not Yanking Darvon, *Worst Pills, Best Pills / Public Citizen*, 19 de junio de 2008, disponible en: http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op_id=415

Public Citizen, la organización de defensa del consumidor, ha entablado una demanda contra la FDA por no retirar del mercado los medicamentos Darvon, Darvocet y todos los fármacos que contienen propoxifeno, tal como lo hiciera el Reino Unido.

En la demanda, presentada ante el Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito de Columbia, Public Citizen sostiene que, al no responder a la solicitud que le hiciera de retirar esos medicamentos, la FDA viola la ley y permite que los productos que contienen propoxifeno sigan en el mercado, con el consiguiente riesgo para la salud de la población.

Además de provocar adicción física y psicológica – dijo Public Citizen en la solicitud presentada a la FDA el 28 de febrero del 2006 – el propoxifeno no es más eficaz que otras alternativas existentes, y ha sido asociado con más de 2.000 muertes accidentales ocurridas en los Estados Unidos desde 1981.

No obstante, a pesar de los riesgos que implica para la salud, fue uno de los 25 genéricos más recetados en el 2007, con un consumo de 22 millones de recetas en farmacias.

Según el Dr. Sidney Wolfe, Director del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen, “Los directivos de la FDA, como la Dra. Janet Woodcock, que dirige el Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos, y el Dr. Robert Temple, son conscientes de que este medicamento tiene una considerable toxicidad para el ser humano, es potencialmente adictivo, susceptible de abuso y

además, de poca utilidad terapéutica. Dado que hay una relación sumamente adversa entre los riesgos y beneficios del propoxifeno, es injustificable que la FDA todavía no lo haya retirado del mercado. Esperamos que esta demanda obligue a la FDA a iniciar inmediatamente ese proceso regulatorio”.

En el año 2005, el Reino Unido comenzó a retirar gradualmente Darvocet del mercado británico, siguiendo las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido (CSM). Un informe de ese Comité determinó que “no se identificaron grupos de pacientes en los que [la relación] entre los riesgos y beneficios del medicamento fuese positiva.” El Reino Unido completó el retiro gradual del medicamento a fines del 2007.

Habiendo transcurrido tres años desde que el gobierno británico iniciara el retiro gradual de Darvocet, y dos años desde que Public Citizen presentara su solicitud, la FDA aun no ha hecho nada para proteger a la población estadounidense de los peligrosos efectos secundarios del propoxifeno.

En una elevada proporción, las muertes por propoxifeno se produjeron porque la mayor parte del medicamento se convierte en un metabolito que es sumamente tóxico para el corazón, permanece en el organismo más tiempo que el compuesto original y provoca depresión de la función cardíaca. Entre las reacciones cardíacas adversas asociadas con propoxifeno se incluyen la interrupción de la transmisión de impulsos eléctricos del corazón, latido cardíaco lento y capacidad disminuida de la función contráctil del corazón.

Darvocet contiene propoxifeno-acetaminofeno, asociación que es más peligrosa que el acetaminofeno (el ingrediente de Tylenol) solo; más aun, un estudio indica que en el tratamiento del dolor postoperatorio, Darvocet no es más

eficaz que el mismo acetaminofeno. En cuanto a la dosificación, los informes sugieren que el propoxifeno puede producir adicción aun en dosis diarias menores a la recomendada, y confirman de manera inequívoca que tan sólo el doble de la dosis diaria recomendada produce adicción.

Además, se considera que el propoxifeno no es adecuado para las personas de edad avanzada debido a sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central – como por ejemplo, sedación y confusión – que aumentan el riesgo de caídas y consecuentes fracturas. Los estudios indican que el propoxifeno es de uso ampliamente difundido en salas de emergencia, en poblaciones institucionalizadas y en hogares de residencia para personas mayores.

En la demanda, Public Citizen solicita al tribunal que declare ilegal la demora de la FDA en pronunciarse sobre la solicitud del 2006 y que ordene a ese organismo emitir una decisión al respecto.

Public Citizen publica Worst Pills, Best Pills, un boletín mensual disponible en forma impresa y en formato electrónico a través de su sitio Web www.Worstpills.org. El sitio ofrece información sobre los usos, riesgos y efectos adversos asociados con los medicamentos recetados, así como también toda la información contenida en su libro “Worst Pills, Best Pills”, un best-seller que desde su primera edición en 1988, incluye al propoxifeno en la lista de los fármacos que los consumidores no debieran usar. Public Citizen tiene una larga trayectoria en la identificación de medicamentos peligrosos, y en este sentido, se ha anticipado muchas veces a la acción de los organismos reguladores federales para prohibir o alertar sobre tales medicamentos. Por ejemplo, Public Citizen advirtió a los consumidores sobre los peligros de Vioxx, Ephedra, Bextra, Rezulin, Baycol, Propulsid y muchos otros medicamentos, años antes de que esos productos fuesen retirados del mercado.

Texto de la demanda disponible en:
www.citizen.org/documents/FDAComplaint1.pdf

EE.UU.: Una advertencia sobre la seguridad de medicamentos que podría causar daños. Algunos médicos consideran demasiado estricta la propuesta de advertencia de suicidio en Caja Negra

Traducido por Boletín Fármacos de: Lauren Cox, A Drug Safety Warning That Could Harm, *ABC News*, 10 de julio de 2008.

Un panel de asesores estadounidenses encontró que una clase común de medicamentos contra la epilepsia conlleva un riesgo de suicidio lo suficientemente grande como para que sea incluido en el etiquetado, sin embargo está en contra de que las advertencias se expongan en una “caja negra”, la forma más grave de etiqueta expandida por la FDA.

Desde que la FDA propuso que se incluyera una advertencia de caja negra, algunos abogados y especialistas en epilepsia

mostraron su preocupación al argumentar que dicha advertencia es una reacción exagerada y que podría influir en que pacientes epilépticos dejen de ingerir sus tan necesitados medicamentos.

Los oficiales de la FDA se remitieron al análisis de 199 diferentes estudios de medicamentos publicados en su sitio web, que mostraron un incremento global en el riesgo de comportamiento suicida de 0,23% para aquellos que no usan este tipo de medicamentos a 0,37% para aquellos que toman uno de los 11 medicamentos, de entre los cuales algunos incluyeron Lyrica (pregabalina) y Lamictal (lamotrigina) [a].

“Este fue un síntoma real, que apareció en todos los medicamentos que estudiamos,” dijo el Dr. Russel Katz, Director de la División de Productos Neurológicos del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos en la FDA.

“Votaron contundentemente para que no se colocara como una advertencia de caja negra”, dijo Katz. “Nosotros, obviamente, tomamos muy en serio sus recomendaciones.”

Katz agregó que el “síntoma” de pensamientos y comportamientos suicidas no apareció en algunos de los medicamentos estudiados, pero, aun así, el panel la extendió a medicamentos de la misma clase, por su preocupación de que algunos medicamentos puedan tener sobreprescripción.

Algunos médicos que prescriben anticonvulsivos cuestionaron si 0,37% es suficiente riesgo para justificar una advertencia en caja negra, y si esta caja negra, podría en sí, contribuir a riesgos mentales y físicos imprevistos.

“El suicidio siempre es un riesgo en pacientes con epilepsia, ya sea que estén tomando o no medicamentos,” dijo Philip D. Walson, profesor adjunto de pediatría del Hospital de Niños de Cincinnati. “El tiempo dirá si la asociación es o no real.”

La epilepsia, de todos modos, no es para nada fácil. De hecho especialistas y pacientes saben que esta enfermedad puede con frecuencia derivar en depresión. Más allá del efecto secundario de los medicamentos, los estigmas sociales, las heridas potenciales y el temor a convulsiones incontrolables son causas suficientes de estrés.

Lynn Dann, de Boston, quien sufre de epilepsia, ha experimentado tanto los beneficios como los perjuicios de estos medicamentos. “De tantas medicinas que he tomado sé que solo queda resignarse” dice Dann, quien por los medicamentos ha sufrido sarpullidos y problemas digestivos. La epilepsia también le ha causado depresión.

Dann contrajo epilepsia a los 30 años. Sus médicos determinaron que una meningitis que sufrió a los 10 años generó una cicatriz en una parte de su cerebro, lo cual propició la epilepsia. Pero fue el estrés de la facultad de derecho lo que desató las convulsiones, agrega.

“Siento un dolor en mi estómago que baja por mis piernas y luego vuelve a subir rápidamente, que me deja la sensación de haberme comido clavos,” dice Dann. “También la sensación y el olor a oxidado.”

Después de algunos años, las convulsiones de Dann empeoraron repentinamente. No podía sostenerse con su pierna derecha, su brazo derecho empezó a agitarse impulsivamente y empezó a babear. Dann necesitaba cirugía y el estrés de su condición hizo que perdiera su puesto como fiscal del Estado de Massachusetts.

“Me deprimí y me uní a un grupo de apoyo de post-cirugía,” dijo Dann. “Y gracias a ello logré recuperar mi seguridad personal.”

Ahora Dann trabaja como coordinadora de educación comunitaria en la Fundación de Epilepsia de Massachusetts y Rhode Island. Está mucho mejor mental y físicamente. Pero aun después de la cirugía todavía requiere medicación.

“Después de tomar por lo menos media docena de medicamentos anticonvulsivos y tener diferentes experiencias he llegado a la conclusión de que cada persona y cada cuerpo es diferente.” “Los médicos solo pueden llegar a conclusiones generales,” dijo. “No pueden decirte si algo te puede pasar o no.”

Desde el punto de vista médico, en cambio, los especialistas y neurólogos se preguntan sobre los efectos de examinar la etiqueta de caja negra con un paciente.

El argumento de un médico

“Tienes que pensar sobre cómo los médicos y pacientes van a manejar la información sobre el alto riesgo de suicidio que puede causar un medicamento,” dijo el Dr. Clifford B. Saper, profesor de neurología y neurociencia en la Escuela de Medicina James Jackson Putnam de Harvard.

“No sé de nada que ponga en evidencia que compartir esta información con el paciente, quien de todas formas necesita tomar estos medicamentos, pueda reducir ese riesgo,” dijo Saper.

Incluso la definición de “ese riesgo,” o el 0,37% de probabilidad de comportamiento suicida, está sujeto a la crítica de los médicos. El análisis de 199 estudios incluyó a 11 medicamentos diferentes y otorgaron a todos una misma cifra.

El Dr. Mark Stacy, neurólogo de la Universidad de Duke, explicó que un análisis combinado de este tipo, llamado meta-análisis, puede ser engañoso. ¿Será que todos los estudios mostraron un pequeño incremento en la tasa de suicidio, o quizás algunos estudios no mostraron nada mientras que unos pocos mostraron un incremento drástico? Si fue así, ¿cuáles medicamentos y qué tipo de pacientes lo estaban tomando?

“El diablo se esconde en los detalles,” dijo Stacy. “Me parece importante revisar esta información por

medicamento; esto permitirá la evaluación de componentes individuales, en lugar de hacerlo por clases”.

Adicionalmente, Walson cree que el hecho de incluir un porcentaje de riesgo bajo, como el 0,37%, interfiere con el propósito de la advertencia en caja negra. “Me parece que esta información debe estar en la etiqueta pero no en caja negra,” dijo Walson. “El uso excesivo de la caja negra va a diluir sus efectos y debe usarse únicamente para problemas categóricos o de mayor riesgo”.

“En mi opinión, la FDA está haciendo un auténtico esfuerzo por manejar adecuadamente la nueva información disponible,” dijo Walson. “Desafortunadamente la FDA tiene poca influencia en la práctica médica.”

Nota de los editores:

- a. Ver “Antiepilépticos: Riesgo de ideaciones y comportamientos suicidas” en la Sección Adverten del Boletín Fármacos 2008;11(3).

EE.UU.: Los consumidores informan más efectos adversos que los médicos a la FDA

Traducido por Boletín Fármacos de: Ed Silverman, Consumers Report More Adverse Events Than Docs, *Pharmalot*, 11 de junio de 2008.

Según FDA News Reports, en el 2006 los consumidores fueron los que más informes de reacciones adversas reportaron a la FDA, sustituyendo a los médicos. En 1998 los consumidores informaron de 23.691 eventos adversos comparados con 48.314 que informaron los médicos. En el 2006, según la FDA, los consumidores escribieron 127.475 informes comparado con 113.444 informes médicos.

En el 2007 la diferencia se agrandó, los consumidores informaron de 174.216 casos, es decir 53.216 más que los médicos.

¿A qué se debe este cambio? La FDA piensa que los consumidores son más conscientes de los problemas de seguridad de los medicamentos. Esta explicación es muy plausible si tenemos en cuenta los titulares sobre el caso Vioxx (rofecoxib) en el 2004, y luego los de Avandia (rosiglitazona) y Chantix (vareniclina). Sin embargo, vale la pena señalar que los problemas de seguridad de los medicamentos también habían aparecido en los titulares de los periódicos en años anteriores, aunque quizás más esporádicamente, y en conexión con otros medicamentos.

Según FDA News, uno de los problemas con estos datos es que con frecuencia no hay información sobre la persona que hace el reporte, o hay muchos reportes de un mismo evento adverso. Por ejemplo, en el 2007, hubo 397.902 situaciones en las que se pudo identificar el informante de un efecto adverso. En cambio, durante ese mismo año y según FDA News, la FDA había incluido un total de 364.449 informes (incluyendo informes directos, de 15 días e informes periódicos) lo que representa una diferencia de 30.000.

La FDA también informó sobre los efectos adversos informados por otros profesionales de la salud, y notó que habían disminuido las notificaciones por parte de los farmacéuticos. Si bien el número de eventos adversos que se notificaron al sistema se triplicó entre 1998 y 2007 (de 106.384 a 376.902), el número de informes de los farmacéuticos solo aumentó de 18.193 a 21.343 durante el mismo periodo.

EE.UU.: FDA propone nuevas etiquetas para los medicamentos para mujeres embarazadas

Editado por Boletín Fármacos de: Steven Reinberg, *Healthday*, 28 de mayo de 2008

Funcionarios sanitarios estadounidenses propusieron cambios en las etiquetas de los medicamentos recetados que describirían en detalle efectos potenciales para la salud de las mujeres embarazadas y lactantes, sus fetos o sus recién nacidos.

Si se implementa, el nuevo sistema, propuesto por la FDA, le daría a los médicos y farmacéuticos información más completa para guiarlos en sus prácticas de prescripción.

“La herramienta más importante que tiene la FDA para realizar su misión de proteger y promover la salud de cada estadounidense es la autoridad legal que hemos recibido para determinar el contenido y el formato de la etiqueta”, aseguró durante una teleconferencia el Dr. Andrew C. von Eschenbach, comisionado de la FDA.

El sistema propuesto reemplazaría el sistema actual que depende de designaciones con letras para describir los riesgos de un medicamento tomado durante el embarazo o la lactancia. Este sistema se consideró confuso e incompleto.

“El sistema de categorías por letras ha conducido a una visión poco precisa y excesivamente simplificada de recetar durante el embarazo”, aseguró durante la teleconferencia la Dra. Sandra Kweder, subdirectora de la oficina de medicamentos nuevos del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA. “Este sistema también dificulta mucho la actualización de las etiquetas a medida que más información se hace disponible”, agregó.

Hay cerca de seis millones de embarazos en EE.UU. cada año y las mujeres embarazadas toman en promedio entre tres y cinco medicamentos recetados durante el embarazo. Además, las mujeres que tenían afecciones médicas preexistentes, como asma e hipertensión, podrían necesitar usar medicamentos recetados para tratar esas afecciones durante el embarazo, anotó la FDA.

Según la nueva propuesta, las etiquetas de los medicamentos explicarían los beneficios potenciales y los riesgos para la madre, el feto o el recién nacido y cómo cambian esos riesgos durante el embarazo, señaló Kweder.

Las nuevas etiquetas de los medicamentos tendrían tres secciones dedicadas al embarazo y la lactancia. La primera sección, llamada “Resumen de riesgo fetal” describiría lo que se conoce como efectos del medicamento sobre el feto y si el riesgo se basaba en los resultados de estudios con animales o con seres humanos.

La segunda sección, llamada “Consideraciones clínicas” incluiría información sobre los efectos relacionados con el medicamento si se tomara antes de que una mujer supiera que está embarazada. Esta sección también describiría los riesgos de la enfermedad sobre la madre y el bebé, la información sobre la dosis y cómo enfrentar las complicaciones.

La sección final, llamada “Datos” describiría en detalle la información disponible sobre el uso del medicamento en estudios con seres humanos y animales utilizados para el desarrollo del “Resumen de riesgo fetal”.

La sección de lactancia de la etiqueta utilizaría el mismo formato que la de embarazo y ofrecería información acerca del uso del medicamento durante la lactancia, señaló Kweder.

La FDA comenzó su trabajo en el diseño de etiquetas sobre los efectos de los medicamentos recetados durante el embarazo y la lactancia en 1997. Los cambios propuestos anunciados recientemente serán sometidos a un proceso de revisión y la agencia recibirá comentarios de varias de las partes interesadas. En cuanto se termine la revisión, la FDA incorporará los comentarios y producirá una versión final de las etiquetas. Este proceso tomaría hasta un año para terminarse, señalaron los funcionarios.

En cuanto la regla entre en vigencia, los medicamentos tendrían que conformarse inmediatamente al estándar de etiquetas revisado, aseguró Kweder. Para los medicamentos más antiguos, los requisitos de las etiquetas se aplicarían en fases. Pasarán varios años para que todos los medicamentos cumplan con el nuevo estándar de etiquetas, dijo.

Para más información:

“Pregnancy and Lactation Labeling” disponible en: www.fda.gov/cder/regulatory/pregnancy_labeling/default.htm

“Pregnancy Information from FDA's Office of Women's Health” disponible en: www.fda.gov/womens/healthinformation/pregnancy.html

EE.UU.: Probando los medicamentos contra la diabetes

Traducido y resumido por Boletín Fármacos de: Matthew Harper, Drug Testing. The Great Drug Debate, 3 de julio 2008.

Disponible en: http://www.forbes.com/2008/07/03/fda-nissan-diabetes-biz-healthcare_mh_0703diabetes.html

Un panel de la FDA votó a favor (14 vs 2) de que los medicamentos contra la diabetes se estudien mejor para

asegurar que no ocasionan problemas cardíacos. Los médicos que participaron en la reunión dijeron que, antes de ser aprobados, los medicamentos deben probarse durante varios años en unos 2.000 pacientes diabéticos que no tengan problemas cardíacos. Después de su comercialización, muchos medicamentos tendrán que someterse a estudios más grandes que den seguimiento a decenas de miles de pacientes durante muchos años. Ahora la que corresponde a la FDA decidir si va a seguir la recomendación.

Según Clifford Rosen, un endocrinólogo que trabaja en el laboratorio Jackson ubicado en Maine, dijo que este puede ser un modelo para otros medicamentos, porque los investigadores están cada vez más preocupados por los efectos a largo plazo de los medicamentos para enfermedades crónicas. Rosen piensa que esta nueva estrategia no atrasará la comercialización de los medicamentos, a lo sumo la atrasará unos seis meses, pero si añade costos a las compañías farmacéuticas en un momento en que los beneficios por ventas de medicamentos se han reducido y los costos de la investigación han aumentado. Los laboratorios más afectados serían Merck, Eli Lilly y Novartis.

Algunos miembros del panel dijeron que lo importante es corregir los problemas durante la evaluación previa a la comercialización del medicamento, porque una vez la compañía obtiene el permiso de comercialización la mayor parte de veces no cumple con la solicitud de la FDA de hacer estudios post-comercialización o los hace muy lentamente.

Esta decisión del panel es una victoria para el Dr. Steven Nissen, quien propuso la estrategia. El Dr. Nissen también fue el que descubrió que el tratamiento con Avandia (rosiglitazona) se asocia a un aumento de los infartos de miocardio.

Canadá: Evidencias de contaminación fluvial por medicamentos

Editado por Boletín Fármacos de: Ríos de drogas, *Revista Semana* (Colombia), 9 de junio de 2008.

Rastros de antidepresivos en el agua potable de Londres, sedantes en la de Nueva York, analgésicos en Ontario y hasta cocaína en algunos ríos italianos empezaron a preocupar a las autoridades ambientales y sanitarias de varios países, en donde se teme que se esté presentando la medicación masiva e involuntaria de la población a través de los sistemas de agua. No existe todavía ningún estudio sobre el impacto que esto puede causar en la salud humana.

En 1999, una investigación en EE.UU. demostró que el 80% de las muestras tomadas en 139 arroyos de todo el país contenía partículas de antidepresivos, anticonceptivos, antibióticos, hormonas y analgésicos, entre otros. En 2004, un examen similar realizado en el Reino Unido encontró la presencia de ocho fármacos de uso común, entre ellos

Viagra y Prozac, tanto en las aguas residuales como en el agua potable de varias ciudades de ese país.

Los resultados de una inspección realizada en enero de este año en plantas de tratamiento de aguas británicas mostró, además, la presencia de bleomicina (utilizada en quimioterapias contra el cáncer) y el famoso sedante diazepam. En Ontario, Canadá, un análisis realizado el pasado mes de marzo reveló que el agua que reciben los hogares además de estar contaminada con fármacos, también contiene trazas de químicos que vienen en productos de aseo personal como champúes, bloqueadores solares y jabones.

Esto ocurre porque en muchos países el agua se recicla en plantas diseñadas para identificar contaminantes más tradicionales como plomo o combustibles. Estos componentes llegan a las cañerías después de ser excretados por las personas que usan fármacos, ya que estas no son completamente metabolizadas por el cuerpo. También puede tratarse de residuos de medicamentos vencidos arrojados al inodoro, de los desechos de las propias farmacéuticas - aunque estos están más controlados en los países en desarrollo- o de aguas subterráneas contaminadas por pozos sépticos.

Ante la evidencia de la presencia de drogas en el agua y la falta de investigación sobre sus efectos en los humanos, las autoridades sanitarias y ambientales de algunos países están en un dilema. Por un lado no pretenden generar una agitación injustificada, pero por el otro no quieren subestimar el problema. Aunque muchos científicos creen que las cantidades son tan mínimas que los humanos no saldrían perjudicados, otros especulan sobre las posibles consecuencias. El científico Andrew Jonson, quien estuvo a la cabeza de una de las investigaciones en Gran Bretaña, le dijo al Daily Telegraph que “en un feto humano estas dosis pueden resultar relativamente altas y cualquier daño en el nivel celular puede ser muy serio”.

Ante la duda, los análisis químicos de las fuentes de agua ya están despegando en los países desarrollados, porque estos análisis “son costosos y consumen mucho tiempo, pero debe ser hechos porque es muy importante mantener la confianza de la gente en los suministros de agua”, dijo a The New York Times el Dr. Christian Daughton, experto de la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU.

España: Sanidad recibió notificaciones de 283 fármacos sospechosos de provocar reacciones adversas en el año 2007 Resumido por Boletín Fármacos de: El incremento con respecto al año anterior, en el que notificaron 216 alertas, es de un 31%, *La Verdad* (España), 29 de mayo de 2008.

La Consejería de Sanidad recibió a lo largo del año 2007 un total de 283 notificaciones de fármacos sospechosos de provocar reacciones adversas, frente a las 216 alertas del año 2006, es decir, un 31% más que el año anterior, según

informaron fuentes del Gobierno regional en un comunicado.

Según los datos del año 2007, de las 283 alertas recibidas, un 64% tenían su origen dentro de los propios hospitales, mientras que el 35% restante era de entornos extrahospitalarios.

Los medicamentos sospechosos formaban parte de diferentes grupos terapéuticos, tales como los antineoplásicos que registraron un 26% de las alertas; los antiinfecciosos que sumaron un 25%; los destinados al sistema nervioso con un 12%; al sistema metabólico-digestivo con un 11%; y los medicamentos cardiovasculares con un 7%.

España: Crecen alergias a los fármacos. Afectan al 15% de los pacientes

Resumido por Boletín Fármacos de: Mónica L. Ferrado, *La Nación* (Argentina), 5 de julio de 2008.

En los últimos años, las alergias a los medicamentos han aumentado notablemente. Según datos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (Seaic), la alergia a algún tipo de fármaco ya es el tercer motivo de consulta en los servicios de alergología de los hospitales.

Afecta al 15% de los pacientes, mientras que hace una década eran el 12%. Los fármacos que más alergias producen son los analgésicos y antiinflamatorios (55%), seguidos de los antibióticos betalactámicos (35%), que incluyen la penicilina y derivados como la amoxicilina y las cefalosporinas.

También causan alergias los corticoides, anestésicos locales, antirretrovirales y algunos fármacos para el cáncer.

El perfil de la persona que desarrolla este tipo de alergia se corresponde con un adulto, de una edad media de 40 años, más mujeres que hombres. “Las mujeres toman más antiinflamatorios y de forma esporádica porque están más expuestas a dolores como los de la menstruación o más dolores osteoarticulares”, explica Torres, alergóloga del hospital Carlos Haya de Málaga.

El único tratamiento posible consiste en no tomar el medicamento nunca más. Resulta fundamental realizar un diagnóstico preciso, que permita diferenciar si se trata de una alergia o una reacción esporádica. Si se diagnostica una falsa alergia, “podemos estar privando al paciente de los beneficios de un medicamento que, además, en ocasiones no tiene otras opciones”, comenta Torres.

Cuando no hay más remedio que utilizar el medicamento porque no existen alternativas terapéuticas, el paciente debe tomarlo en condiciones muy controladas, ingresado en la unidad de cuidados intensivos y en dosis muy pequeñas. Un ejemplo es el abacavir, un antirretroviral para tratar el VIH, que produce alergias, pero para el que a veces no hay alternativa.

Errores de medicación por marcas iguales de medicamentos en diferentes países

Agencia Española de Medicamentos, Nota 2008/14, 31 de julio de 2008.

El pasado 31 de julio, la AGEMED difundió una nota sobre marcas de medicamentos con nombres iguales en países distintos, y con composición distinta. La nota describe las acciones a realizar en caso de recibir consultas de pacientes extranjeros y recomendaciones sobre como preparar el viaje los viajeros que salgan con tratamientos prolongados.

Recientemente la OMS [1] ha publicado nueve soluciones básicas en el entorno de la Seguridad del Paciente, que pueden salvar vidas humanas. La primera de esta relación se refiere a los nombres parecidos o similares de medicamentos (Look-Alike, Sound-Alike Medication Names).

Es conocido el riesgo que comporta la existencia de ciertos nombres parecidos o similares de medicamentos por la posible confusión en el momento de la prescripción, dispensación o administración con el resultado posible de daño en el paciente. De los cientos de miles de medicamentos que hay en el mundo hay una proporción de ellos que tienen nombres comerciales parecidos, o incluso iguales, con composiciones diferentes en diferentes países. Por este motivo, el paso de ciudadanos de un país a otro, puede causar problemas cuando estos desean continuar los tratamientos farmacológicos en entornos geográficos distintos.

Se sabe de un caso en el que un paciente francés en tratamiento crónico con un anticoagulante oral y de viaje por España, solicitó su medicamento [2], denominado Previscan. En una oficina de farmacia se identificó un medicamento con el mismo nombre del medicamento francés, Previscan, pero autorizado en Argentina (ver tabla 1). Se dispuso el medicamento español, cuyo principio activo era idéntico al argentino, pentoxifilina, que no es anticoagulante como el medicamento francés, sino vasodilatador periférico. El paciente presentó una reacción adversa grave, posiblemente relacionada con esta confusión.

Las agencias de medicamentos de cada país europeo comprueban los nombres de los nuevos medicamentos que se proponen y los rechazan cuando son parecidos a otros ya comercializados en su país. Desde hace algunos años, en la EMEA existe un grupo de trabajo con 27 representantes de agencias nacionales que velan para que los nombres de los nuevos medicamentos centralizados no generen conflicto en ninguno de los países de la UE. Sin embargo, todavía existen parónimos y a veces coinciden los nombres de medicamentos de diferentes países con composición distinta.

En todos los países se suelen utilizar los nombres DCI (denominación común internacional), establecidos por la OMS a nivel internacional, de los principios activos. Sin embargo, hay que recordar que la implantación de las DCI no es universal. También existen denominaciones oficiales diferentes en países distintos: p.ej. salbutamol es el DCI, pero en los EE.UU. se conoce como albuterol (USAN); el

paracetamol es DCI, pero en EE.UU. se conoce como acetaminophen (USAN).

Como ejemplo de las disparidades, se adjunta la Tabla 1, con algunos ejemplos de medicamentos de diferentes países con el mismo nombre comercial y distinta composición. El

caso de Buprex ya motivó una nota informativa [3] de la AEMPS:

En la Tabla 2 se reúnen ejemplos de marcas comerciales similares o parónimas de medicamentos diferentes en países distintos.

Tabla 1: Algunos nombres idénticos de medicamentos diferentes en distintos países

BUPREX®	Ibuprofeno (Ecuador)	Buprenorfina (España)
CELEX®	Cefalexina (Thailandia)	Clonixina (Chile)
MONOCID®	Claritromicina (Austria)	Cefonicid (Portugal)
PREVISCAN®	Fluindiona (Francia)	Pentoxifilina (Argentina)
SERENAL®	Oxazepam (Portugal)	Clozapolam (Japón, Venezuela)
SERENASE®	Lorazepam (Bélgica)	Haloperidol (Italia)
VERMIN®	Piperazina citrato (México)	Verapamilo (Finlandia)

Tabla 2: Ejemplos de nombres similares de medicamentos diferentes en distintos países

EFEROX® levotiroxina (Alemania)	EFEXOR® venlafaxina (Suiza)
IBIMYCIN® doxiciclina (Thailandia)	IBIMICYN® ampicilina (Italia)
IMEX® tetraciclina (Alemania)	IMET® indometacina (Italia)
MONOCID® (ver tabla 1)	MONOCIDE® bioaletrina insecticida (Israel)
PRAZAC® prazosina (Dinamarca)	PROZAC® fluoxetina (España)
SERELAN® mianserina (Bélgica)	SERENAL® (ver tabla 1)
VIVARIN® cafeína (EE.UU.)	VIVARINT viloxazina (España)

Como se puede comprobar, en España, es imprescindible identificar exactamente los medicamentos extranjeros que demanden los visitantes extranjeros, bien en una consulta médica o en una oficina de farmacia, antes de buscar su equivalente entre los medicamentos españoles.

Recomendaciones para los profesionales de la salud
Ante la consulta de un paciente que requiere continuación del tratamiento con un medicamento adquirido en el extranjero, se recomienda:

1. solicitar los envases de la medicación que usa, para poder identificar visualmente su composición,
2. identificar el país de donde procede el paciente y/o el medicamento,
3. identificar la indicación terapéutica para la que se utiliza el medicamento,
4. identificar el nombre del principio activo o de la combinación de varios principios activos, que compone el medicamento, en forma de su DCI (denominación común internacional),
5. comprobar el laboratorio titular o fabricante del medicamento.

Con esta información se deberá consultar en catálogos de medicamentos o en bases de datos, recordando la existencia de nombres idénticos para medicamentos distintos de diferentes países (ver tablas 1 y 2). Como orientación, se recomienda consultar:

* Páginas web de las agencias o autoridades reguladores correspondientes al país de origen del medicamento (ver en www.agedmed.es <http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redirect.asp?URL=http://www.agedmed.es/home.htm>, la sección de Enlaces).

* Centros Autonómicos de Farmacovigilancia <http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redirect.asp?URL=http://correoweb.msc.es/actividad/alertas/docs/dir-serfv.pdf>

* Centros de Información de Medicamentos (CIM) de los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de cada provincia (ver directorio en “Catálogo de Medicamentos”).

* Centros Autonómicos de Información de Medicamentos <http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redirect.asp?URL=http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2FSMHNIMDM> = (CADIME, CAVIME, CERISME, CEVIME-MIEZ, CIEMPS, CIMEX, CedimCat),

Una vez confirmada la medicación necesaria de continuación debe recordarse la necesidad de la prescripción médica para los medicamentos que requieran receta médica.

Recomendaciones dirigidas a los pacientes que preparan un viaje al extranjero

Si un paciente con tratamiento planea un viaje al extranjero, debe tener las siguientes precauciones:

1. Viajar con una cantidad de medicamentos suficiente para la duración del viaje,

2. Llevar anotado con exactitud los medicamentos que utiliza, sean con receta o sin receta médica: nombre comercial y principio activo DCI de todos y cada uno de los medicamentos, dosis por tomas, número de tomas al día, indicación terapéutica y, a ser posible, las recetas médicas originales,
3. Anotar junto a la información anterior, las alergias que ya conozca y problemas que haya tenido anteriormente con algún medicamento (shock anafiláctico, problemas al ingerir medicamentos, etc.),
4. Anotar cualquier enfermedad que padezca, como asma, diabetes, cardiopatía, hipertensión arterial, enfermedad renal o cáncer,
5. Si el paciente tuviera toda la información anterior en un Informe médico, se recomienda llevarlo consigo para su presentación donde así se solicite.

Todo esto con el objetivo de:

- facilitar la identificación de los medicamentos en el país de destino,
- poder justificar los envases que lleva consigo en el equipaje, y
- asegurar la continuación de su terapia durante el viaje.

Finalmente, se recuerda a todos los profesionales sanitarios la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente

(<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://correoweb.msc.es/actividad/alertas/docs/dir-serfv.pdf>), incluidas las relacionadas con errores de medicación que

ocasionen daño en el paciente (Real Decreto 1344/2007, artículo 7, letra a), como las ocasionadas por confusiones de marcas de medicamentos.

El Subdirector General de Medicamentos de Uso Humano
Fdo: Emilio Vargas Castrillon

Referencias:

1. News Release: WHO Collaborating Centre for Patient Safety Releases Nine Life-Saving Patient safety Solutions. Joint Commission International, 2 May 2007. Disponible en internet (consultado el 21-07-08): <http://www.jcpatientsafety.org/24725/>
<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://www.jcpatientsafety.org/24725/>
2. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Médicaments et voyages à l'étranger: Attention, un médicament peut en cacher un autre !!. Vigilancia 2007; 37: 4. Disponible en internet (consultado el 21-07-08): <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/vigi37.pdf>
<<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://afssaps.sante.fr/pdf/5/vigi37.pdf>>
3. AEMPS. Posible confusión entre buprenorfina e ibuprofeno bajo el mismo nombre comercial. Nota informativa 2003/11, 1 diciembre 2003. Disponible en internet (consultado el 21-07-08): <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/buprex-enero03.htm>
<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/buprex-enero03.htm>

Revista de revistas

Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono de tratamiento farmacológico en el hospital universitario [de Uruguay]

Giachetto G et al., *Rev Med Urug* 2008; 24: 102-108.

Artículo completo disponible en:

<http://www.rmu.org.uy/revista/24/2/2/es/5/>

Resumen en base a: Déborah Friedmann, Uruguay: Clínicas: el 4% de internados por remedios, *El País* (Uruguay), 23 de julio de 2008.

De los pacientes internados en el Hospital de Clínicas 4,3% lo fueron por haber tenido reacciones adversas a medicamentos o haber abandonado el tratamiento farmacológico. Ningún caso fue notificado a la Unidad de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública.

Esas son algunas de las conclusiones del estudio Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono de tratamiento farmacológico en el hospital universitario publicado en la Revista Médica del Uruguay. Es el primer estudio nacional sobre el tema en el subsector público.

Los eventos adversos relacionados con los medicamentos constituyen un nuevo problema de salud, determinando una importante morbimortalidad, señalaron los especialistas. Explican el “problema emergente” por diversos factores: se introducen constantemente nuevos medicamentos en el mercado; al momento de la comercialización “la información en relación con la eficacia del medicamento es mayor a la información sobre la seguridad”; y el uso inapropiado de medicamentos y la automedicación son prácticas frecuentes.

Estudio. Para la investigación se incluyeron los pacientes hospitalizados por sospecha de reacciones adversas a medicamentos y abandono de tratamiento farmacológico en el Hospital de Clínicas entre el 1° de diciembre de 2006 y el 15 de marzo de 2007. Se realizó un muestreo simple, en forma bisemanal durante 30 días.

En ese período fueron hospitalizados 727 pacientes y de ellos se incluyeron en el análisis 717. Se identificaron 31 hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos (13) y abandono de tratamiento farmacológico (18), que representan el 4,3% de los ingresos.

La edad promedio de los pacientes fue de 57 años; 60% eran mujeres.

Los fármacos relacionados con los efectos adversos, en orden decreciente de frecuencia fueron antiinfecciosos de uso sistémico, antineoplásicos e inmunomoduladores, medicamentos cardiovasculares, anticoagulantes orales, antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos y antiandrógenos.

“Si bien todas las reacciones adversas a medicamentos fueron graves ya que motivaron hospitalización, cinco de los 13 pacientes presentaron riesgo vital”, indicaron los especialistas. De todos modos, ninguno requirió ser internado en la unidad de cuidados intensivos ni falleció. Tras la suspensión del fármaco, 12 de los 13 pacientes se recuperaron completamente.

“A pesar que el equipo médico tratante en varios casos sospechó el diagnóstico de evento adverso relacionado con medicamentos, ninguno fue notificado a la Unidad de Farmacovigilancia del MSP”, señalaron. “Esto pone en evidencia la necesidad de sensibilizar a los profesionales en relación con la importancia de esta actividad de salud pública”, agregaron.

Por otra parte, los grupos de remedios más frecuentemente involucrados con el abandono de tratamiento farmacológico fueron los cardiovasculares y los antiinfecciosos de uso sistémico. Las causas fueron reacciones adversas, falta de comprensión de las indicaciones y desconocimiento de la importancia del tratamiento.

Cuatro pacientes tuvieron que ser internados en cuidados intensivos, dos por infarto agudo y otros dos por crisis hipertensiva. Uno falleció por un accidente cerebrovascular hemorrágico. Para los autores del estudio las hospitalizaciones por abandono de tratamiento farmacológico son prevenibles. Además, la mayoría de los pacientes hospitalizados por esa patología y por reacciones adversas a medicamentos estuvieron internados más de 10 días. “Además de la morbilidad asociada con los riesgos que determina la hospitalización prolongada, aumenta los costos asistenciales”, afirmaron.

Consideraron “imprescindible” incluir la farmacovigilancia en la formación de grado y en las actividades de educación médica continua para que se incorpore a la práctica clínica. Además, recomendaron realizar otros estudios de este tipo en otros centros asistenciales y nuevos en el Clínicas.

Selectividad de la ciclooxigenasa de los antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de accidente cerebrovascular

Traducido por Boletín Fármacos de: Haag MDM et al., Cyclooxygenase Selectivity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Stroke, *Arch Intern Med* 2008;168(11):1219-1224.

En los ensayos clínicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) se asociaron con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos. Se estudió la asociación entre el uso de AINEs y el riesgo de accidente cerebrovascular en el Rotterdam Study un estudio prospectivo, de base poblacional.

Métodos: Se realizó el seguimiento de 7.636 personas que al inicio del estudio nunca habían tenido un accidente cerebrovascular desde (1991-1993) hasta el 2004, y se analizó la incidencia de accidente cerebrovascular. La información sobre los medicamentos recetados los obtuvimos de las bases de datos de la farmacia. Utilizando modelos de regresión de Cox, se calcularon los hazard ratios (HR) crudos y ajustados, de padecer un accidente cerebrovascular según el tiempo de consumo de AINEs versus el riesgo sin haber utilizado AINEs; los AINEs se agruparon según la selectividad COX (selectivos COX-1, no selectivo, y selectivos COX-2) y también se analizaron individualmente.

Resultados: Al inicio del estudio, la edad media de los participantes era de 70,2 años y el 61,3% eran mujeres. Durante 70.063 años-persona de seguimiento (media= 9,2 años), 807 personas desarrollaron un accidente cerebrovascular (460 isquémicos, 74 hemorrágicos y 273 sin especificar). Los que estaban utilizando AINEs no selectivos (HR, 1,72; IC 95%, 1,22-2,44) y AINEs COX-2 selectivos (HR, 2,75; IC del 95%, 1,28-5,95) tuvieron un riesgo mayor de accidente cerebrovascular, pero no los usuarios de AINE selectivos inhibidores de la COX-1 (HR, 1,10; IC del 95%, 0,41-2,97). Los cocientes de riesgo para ACV isquémico fueron de 1,68 (IC 95%: 1,05-2,69) para los AINEs no selectivos y 4,54 (2,06-9,98) para los AINE selectivos de la COX-2. Al analizar la información para cada uno de los AINE, el uso de un AINE no selectivo, naproxeno (HR, 2,63; IC del 95%, 1,47-4,72) y el inhibidor selectivo de la COX-2, rofecoxib (HR, 3,38; IC del 95%, 1,48-7,74) se asociaron con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. Los cocientes de riesgo (IC 95%) para diclofenaco (1,60 [1,00-2,57]), ibuprofeno (1,47 [0,73-3,00]) y celecoxib (3,79 [0,52-27,6]) fueron superiores a 1,00 pero no fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: En la población general, encontramos un mayor riesgo de accidente cerebrovascular con el uso de AINEs no selectivos e inhibidores de la COX-2. El riesgo de accidente cerebrovascular no se limita al uso de AINE inhibidores selectivos de la COX-2.

Ética y Derecho

Entrevistas

Entrevista a Richard Roberts, premio Nobel de Medicina (1993): “A las farmacéuticas no les interesa buscar la curación”

María García de la Fuente, *Publico.es*, 28 de marzo de 2008.

Richard Roberts defiende con énfasis la libertad de acceso a las publicaciones científicas, porque, dice, la investigación se hace “para que el público la conozca”. Con la misma rotundidad critica la falta de ética en las grandes compañías farmacéuticas por no tratar de curar enfermedades, sino de lucrar con los medicamentos para patologías crónicas.

P: ¿Hay todavía muchas trabas a la difusión de la ciencia, a pesar de Internet?

R: La mayor parte de las publicaciones están controladas por los editores que tienen derechos de propiedad intelectual sobre ellas y que, por tanto, te cobran por leerlas. Incluso yo tengo que pagar por poder leer mis propias investigaciones.

P: ¿Hay alguna forma de cambiar la situación y acceder libremente a este conocimiento?

R: Un ejemplo de cambio es que el Congreso de EE.UU. ha obligado a que toda investigación que se haga con cargos a los fondos del National Institutes of Health [centro de investigación médica dependiente del Gobierno] tiene que ser de acceso libre a todo el mundo en 12 meses. Ahora intentaremos que se pueda leer gratis en seis meses, después en tres meses y después inmediatamente.

P: Ha cuestionado la ética de las compañías farmacéuticas en sus conferencias. ¿Cree que en estas empresas predomina el negocio frente a la cura de enfermedades?

R: Sí, es un problema gravísimo, en la medida en que existen empresas privadas que fabrican medicamentos y precisamente, como son privadas, su objetivo es tener beneficios. Por eso buscan fármacos para enfermedades a largo plazo. Y si yo como compañía desarrollo un fármaco que me ha costado cientos de millones de dólares de investigación, pero que cura la enfermedad, ¿cuánta rentabilidad puedo esperar si se termina el negocio? Las empresas no tienen ningún incentivo a desarrollar fármacos que realmente acaban con la patología.

P: ¿Cree que debería aprobarse una ley que obligase a que los beneficios que obtienen por fármacos de enfermedades crónicas se destinen, en parte, a la investigación de curas para enfermedades que afectan a personas con pocos recursos o patologías que afectan a población escasa?

R: Creo que es una decisión que debe tomar la propia compañía, no creo que se deba legislar. Y la razón de no legislar es que las grandes empresas saben los caminos para evitar aplicar esta medida, o bien harían ver que en realidad sí están invirtiendo ese dinero. Lo que es necesario es separar el descubrimiento de una curación de enfermedades

de la venta de medicamentos. No podemos pensar que las empresas van a buscar curaciones, porque no les interesa. Y por eso se necesita al sector público, para que los institutos públicos de investigación, con financiación del Gobierno, se fijen en las causas y las curas de las enfermedades.

P: Una de las líneas de investigación de su empresa es la filariasis [enfermedad presente en 130 países en vías de desarrollo que se transmite por un mosquito y provoca la ceguera africana y la elefantiasis]. ¿Por qué se centraron en esta enfermedad?

R: Decidimos caracterizar el gusano de *Brugia malayi* para saber cómo actúa y poder hacer frente a una enfermedad que no interesa a los grandes laboratorios, que sólo quieren las enfermedades crónicas. Millones de personas padecen esta enfermedad, que afecta a su sistema linfático y, además de causar en muchos casos la ceguera, les desfigura el rostro, lo que conlleva un estigma social en muchas comunidades y un aislamiento. Además, apoyamos la investigación en centros locales de Uganda, Vietnam, Nicaragua y Camerún. Desde nuestra empresa tratamos de aplicar la ética a la investigación. Intentamos investigar en enfermedades que ahora no interesan. Y cuando sepamos curar la filariasis a lo mejor cambiamos de proyectos y nos encaminamos a la bioenergía.

Entrevista a Ray Moynihan: “A la invención de enfermedades le llaman el marketing del miedo”

Joseba Vivanco, *Gara* (España), 12 de junio de 2008

Este periodista australiano de 46 años es un referente mundial en la denuncia de la “invención” de enfermedades por la gran industria farmacéutica. Experto conocedor del negocio de la salud, removi6o cimientos con su best seller “Selling Sickness” (Vendiendo Enfermedades, 2005). En la última edición de la revista PLoS Medicine defiende que cada vez se cuestionan más esas “nuevas” patologías [a].

“Hace treinta años Henry Gadsden, director entonces de la compañía farmacéutica Merck, hizo unos comentarios sorprendentes y, en cierto modo, candorosos a la revista Fortune. Dijo que su sueño era producir medicamentos para las personas sanas y así vender a todo el mundo. Aquel sueño se ha convertido en el motor de una imparable maquinaria comercial manejada por las industrias más rentables del planeta. Así comienza la presentación del libro en el que Moynihan describe las estrategias que utiliza cierto sector de la industria farmacéutica para ampliar el mercado de los medicamentos.

P: ¿Qué definición haría usted de “enfermedad inventada”?

R: Así es, “inventada”. Lo estamos viendo con las mujeres, por ejemplo, con el tema de la disfunción sexual o en los niños con el TDAH (trastorno por déficit de atención e hiperactividad). Pero, generalmente, yo prefiero hablar de “patrocinio de la enfermedad”. Es decir, las compañías farmacéuticas no crean las enfermedades, ni directamente sobrepasan esos límites, pero a menudo patrocinan las actividades de la medicina que están sumidas en este proceso de crear o vender enfermedades. Porque no hablamos sólo de inventar o patrocinar enfermedades, sino también de hacer que cada vez más personas sean susceptibles de ser consideradas enfermas, rebajando, por ejemplo, los límites del colesterol o la tensión arterial.

Es correcto. Yo lo llamo “ampliar los límites de la enfermedad”, es decir, bajan los baremos para que así las enfermedades o, mejor, el número de enfermos aumente. Por ejemplo, si se reducen las cifras anormales de presión arterial, mucha gente que estaba sana se despierta convertida en hipertensa, por lo que debe tomar medicamentos. O se convierten los síntomas en un problema de salud, como pasa con el colesterol. Nadie enferma de colesterol, porque es un factor de riesgo, pero lo tratan como si fuera una enfermedad. La realidad es que cada vez más gente está considerada como enferma. En cualquier caso, creo que es mejor hablar de la ampliación de las fronteras de la enfermedad, algo que está pasando en muchas enfermedades ya establecidas.

P: Pero, ¿cómo se patrocina una enfermedad?

R: Con la disfunción sexual femenina las grandes compañías farmacéuticas patrocinaron casi todas las reuniones de los “expertos” que lo definían como una nueva enfermedad. Algunos de aquellos “expertos” sugirieron que un 43% de las mujeres sufren esta “enfermedad”, algo que es claramente absurdo.

P: ¿O la osteoporosis?

R: Ése es un ejemplo muy importante, donde un “factor de riesgo” se ha convertido en causa de mortalidad y a millones de mujeres sanas se les ha hecho creer que están enfermas, cuando pueden no estarlo. Algunos lo han descrito como el “marketing del miedo”.

P: ¿O como la menopausia?

R: Otro ejemplo clásico, cuando ante lo que estamos es ante un proceso natural de la vida que se ha vendido a las

mujeres como una enfermedad de deficiencia hormonal. Feministas y otros grupos fueron muy críticos con la medicalización de la menopausia.

P: ¿Por qué las compañías farmacéuticas comenzaron a hacer negocio con este tipo de prácticas?

R: Las compañías farmacéuticas se interesan fundamentalmente por los beneficios masificados y eso, generalmente, significa ventas masificadas. A cuanto más gente puedas vender tus pastillas, mayores ventas. De este modo, si puedes vender tus pastillas a gente relativamente enferma, esto es un gran negocio. No es un fenómeno nuevo, aunque con las nuevas técnicas de marketing y el poder de estas corporaciones globales gigantescas, este problema se ha convertido en una amenaza para la salud pública.

P: ¿Qué reflexión invitaría a hacer a los usuarios?

R: Que deberían ser escépticos con lo que digo, con lo que oyen en los medios de comunicación sobre las enfermedades y con lo que escuchan a sus médicos.

P: ¿Y cree que la gente ha ido percibiendo este tipo de denuncias como la suya o la de Jörg Blech, autor de “Enfermedades inventadas”?

R: No estoy seguro de cómo responderle a esto. Creo que es otra gente la que debería juzgar el efecto que han causado estos libros. Pero sí creo que cada vez hay más gente que está al tanto de este tipo de críticas.

P: Usted ha asegurado en más de una ocasión que este tipo de prácticas de las farmacéuticas está poniendo en riesgo el sistema sanitario público.

R: Yo creo que el dinero que se gasta en tratar a la gente sana podría ser empleado en tratar o prevenir enfermedades genuinas y esto es lo realmente trágico en algunos casos donde el dinero escasea, y todo porque enfermedades benignas han sido medicalizadas y medicadas siguiendo unas campañas de marketing.

Nota de los editores:

- Hace referencia a: Moynihan R et al., Disease Mongering Is Now Part of the Global Health Debate, *PLoS Med* 2008;5(5): e106. Artículo completo disponible en: <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0050106&ct=1>

América Latina

Argentina: Receta con mensaje, la bolsa o la vida
Pedro Lipovich, *Página 12* (Argentina), 28 de julio de 2008

De 1999 a 2007, los gastos por tratamientos que según la Superintendencia de Seguridad Social “suelen obedecer a mecanismos muy poco éticos, anclados en el marketing

desarrollado por los laboratorios”, subieron de seis a 400 millones.

Más de 300 millones de pesos, aportados por los afiliados a obras sociales, se destinaron en 2006 a “medicamentos especiales y terapias por vía de excepción”, para unos pocos centenares de tratamientos. En 2007, la cifra -que se multiplica año tras año- podría haber superado los 400

millones. Según un alto funcionario de la Superintendencia de Seguridad Social, estas prescripciones suelen obedecer a “mecanismos muy poco éticos, anclados en el marketing desarrollado por los laboratorios” y “bajo sospecha de una distribución de dinero”, que podría beneficiar a médicos, abogados y quizás integrantes del Poder Judicial: todos ellos vinculados con la exigencia de prescribir estas drogas “cuya superioridad no siempre está probada y cuyos efectos adversos no se conocen muy bien”, según una prestigiosa entidad de farmacólogos. Para colmo, según un estudio del Frente de Profesionales de la Salud, el precio de estas drogas en la Argentina es, medido en euros, superior al de países del Primer Mundo, y astronómicamente superior a los salarios de los trabajadores que, en su conjunto, las pagan. Esta suma de dinero “se sustrae a la prevención y promoción de la salud, y mucha gente muere por hipertensión, diabetes y otras enfermedades que requieren detección precoz, educación y medicamentos baratos”, advirtió el funcionario de la Superintendencia.

“La vida de su hijo depende de que haga el tratamiento que le voy a indicar”, dice el doctor y escribe, con pulso firme, la receta de un medicamento cuya superioridad sobre otros no está probada, cuyos efectos adversos no se conocen bien y que puede costar miles de dólares. Con la receta en la mano, el desesperado golpeará las puertas de su obra social y, si le dicen que no pueden proveerle ese medicamento, el doctor sabrá contactarlo con una fundación de pacientes – financiada por el fabricante del medicamento- que le proveerá abogado para un recurso de amparo que el juez, generoso, no dudará en aceptar.

Así se resume el mecanismo que comenta Juan Carlos Biani, gerente de control prestacional de la Superintendencia de

Servicios de Salud de la Nación: “Alrededor de ese acto médico se organiza una serie de mecanismos muy poco éticos, anclados en el marketing desarrollado por los laboratorios, que así logran prescripciones por tratamientos que no son miles, son unos pocos cientos pero pueden costar, cada uno, 30, 40, 45 mil pesos por mes. Cualquiera sospecha que hay una cierta distribución de ese dinero”. “Se trata de drogas denominadas ‘de alto costo y baja incidencia’ –continúa Biani-. No hay acuerdo entre los científicos sobre su efectividad, y a menor costo hay otros medicamentos que cumplen aproximadamente la misma función.”

¿Quién paga esos pocos cientos de tratamientos carísimos y qué proporción del gasto en salud insumen?

“Estos gastos son solventados por el conjunto de los afiliados a las obras sociales –explica Biani-: el 10% de todos los aportes de empleados y patrones va a la Administración de Programas Especiales (APE) del Ministerio de Salud, donde actúan como un fondo compensador para que las entidades no queden desfinanciadas por desembolsos tan fuertes.” Estas drogas “se tramitan por vía de excepción, reciben una cobertura del ciento por ciento y se incluyen en los rubros ‘Medicamentos especiales’ y ‘Prestaciones de alta complejidad’, que se refieren a fármacos, métodos de diagnóstico o terapéuticas de alto costo y baja incidencia numérica.”

En 2006, el gasto en estos rubros superó los 300 millones de pesos (ver Cuadro 1). En 1999, había sido de seis millones, es decir que, en siete años, se multiplicó por 50; dicho en porcentajes, aumentó más del 3200%.

Cuadro 1: Gastos “de excepción”

Tipo de prestación/Año	1999	2000	2001	2002
Alta complejidad	2.486.234,68	7.340.162,94	4.397.652,48	19.166.242,97
Medicación	3.558.101,00	5.029.607,85	5.993.463,13	14.104.420,60
Total	6.044.335,68	12.369.770,79	10.391.115,61	33.270.663,57
Total Gasto APE	63.890.588,97	89.142.477,11	80.700.296,05	124.023.195,51

Tipo de prestación/Año	2003	2004	2005	2006
Alta complejidad	28.587.035,78	52.296.729,57	57.495.298,33	101.716.710,15
Medicación	70.952.028,98	121.104.246,30	156.159.824,48	200.352.826,72
Total	99.539.064,76	173.400.975,87	213.655.122,81	302.069.636,87
Total Gasto APE	213.862.105,39	329.586.288,32	338.602.837,57	478.747.257,40

Además, estos gastos vinculables con “mecanismos muy poco éticos” treparon a una proporción cada vez mayor del gasto total de la APE. En 1999, aquellos seis millones representaban la décima parte de un gasto total de casi 64 millones de pesos. Si nos detenemos en 2003, caída la convertibilidad, los casi 100 millones dedicados a este rubro se acercaban al 50% del gasto total, superior a 200 millones; en 2006, los 300 millones de estos rubros “especiales” representaron poco menos que dos tercios del gasto total de

478 millones. Los otros rubros que componen el gasto de la APE son: trasplantes, VIH, drogadependencia y discapacidad.

“La multiplicación en el costo de estos ‘casos de excepción’ no obedece tanto a un aumento en la cantidad de pacientes atendidos, como al incremento en los costos de los tratamientos”, advierte Biani, y señala que “estos

‘medicamentos especiales’ constituyen ya el 32,12% del total gastado por las obras sociales en medicamentos”.

El cuadro llega hasta 2006 porque “los datos de 2007 todavía no están completos, debido a que las cuentas se rinden con varios meses de retraso, pero el gasto total del año pasado puede estimarse en 700 millones”, según Biani. Lo cual, suponiendo que la proporción de “excepciones” no hubiese aumentado todavía más, daría un gasto de 420 millones de pesos relacionable con los “mecanismos muy poco éticos”.

En comparación, la cuenta por tratamientos para el VIH-sida se redujo entre 2003 de 57 millones a 52 millones entre 2003 y 2006, en relación con una política de compras, desde el Ministerio de Salud, que obligó a los laboratorios proveedores a bajar precios. Remontándose a 1999, los precios se multiplicaron por menos de diez, mientras que los “excepcionales” se multiplicaron por 50.

“Es cierto que en estos años hubo un aumento en la masa de beneficiarios de la seguridad social, que hoy llega a unos 18 millones de afiliados a obras sociales –admite Biani–, pero el hecho es que el gasto per capita también se multiplicó: en 2002 la APE gastaba un total de 3,87 pesos per capita; en 2007, más de 18 pesos per capita”, en los cuales, además, la proporción de excepciones creció, tal como se consigna más arriba en esta nota.

“El gasto en medicamentos ‘de excepción’, que así crece cada año, termina restándose a la prevención y la promoción de la salud: la gente muere por hipertensión, diabetes, accidentes cerebrovasculares, muere por hipercolesterolemia, muere por patologías que requieren educación para la salud y detección precoz y en las que se usan medicamentos de muy bajo costo: ésa debería ser nuestra prioridad –advierte Biani–. Casi el 45% de la población adulta tiene sobrepeso en la Argentina; un 20% tiene hipertensión. Ahí debiéramos poner el esfuerzo, mientras que este tipo de prescripción sustrae fondos en beneficio de un negocio montado por una parte de la industria farmacéutica.”

“Diferencia escandalosa”

Es que “se trata de los medicamentos llamados ‘únicos’: para cada uno de ellos hay un único productor; laboratorios como Roche o Eli Lilly se dedican a fabricar y comercializar estas drogas y, sin competencia, les ponen el precio que quieren”, cuenta Biani. Es que estos remedios “se comercializan de manera muy especial: no se expenden en farmacias y no están incluidos en los manuales de los farmacéuticos. El medicamento lo vende directamente el laboratorio, o una sola droguería vinculada a su vez con el laboratorio. Esto permite al laboratorio una discrecionalidad total: puede cobrarle un precio a una obra social y otro precio a otra, ya que, como el medicamento no se comercializa por los mecanismos habituales ni se publica su precio, no hay forma de verificar. Mes a mes, los laboratorios vienen retirando medicamentos de los manuales farmacéuticos para pasar a venderlos por esta metodología”.

Esto permite que estos medicamentos resulten, en la Argentina, más caros que en el Primer Mundo. “En el marco del Frente Metropolitano de Técnicos y Profesionales de la Salud hicimos un estudio de costos que compara Argentina con España, país de similar cultura en la prescripción de medicamentos: la diferencia es escandalosa –sostiene Biani–. Así, por ejemplo, un envase de Alimta (pemetrexed), oncológico de Eli Lilly que en España cuesta €1.294,70, equivalentes a 5.178,80 pesos, en la Argentina se entrega a 5.615 pesos. Más impresionante es la diferencia para el oncológico Avastin (bevacizumab) de Roche: en España, cada envase vale €1.370,50, equivalentes a 5.482 pesos, y en la Argentina su precio casi se duplica al llegar a los 10.850 pesos. El Pegasis (interferón alfa 2 A), un medicamento de Roche para la hepatitis, cuesta €210,75 en España equivalentes a 843 pesos, y 1.579 pesos en la Argentina.

En realidad el cálculo más pertinente, tomando en cuenta que estos medicamentos son pagados por los aportes de los trabajadores en actividad, es comparar cuántos salarios promedio hacen falta en la Argentina y en España para comprar el mismo producto. En España, una caja de Alimta insume el 70% del sueldo de un trabajador, lo cual ya es muchísimo; pero en la Argentina un trabajador tendría que entregar más de tres sueldos y medio para pagar un envase del producto. Para un envase de Avastin, en España se requieren las tres cuartas partes de un sueldo; en la Argentina, más de medio año de trabajo. El Glivec (imatinib), medicamento oncológico del laboratorio Novartis, requiere dos sueldos íntegros en España, y casi diez meses de sueldo en la Argentina, según el estudio del Frente Metropolitano de Técnicos y Profesionales de la Salud.

La explicación, según Biani, reside en que “en España, como en muchos países, los precios de los medicamentos son supervisados por el Estado. Entonces, para un medicamento que cuesta miles, el porcentaje de ganancia admitido es mucho menor que para un producto barato. Y para justificar cada precio los fabricantes deben presentar la estructura de costos. En la Argentina, de hecho, el medicamento no es considerado un bien social: no hay ninguna norma de comercialización y el fabricante no está obligado a presentar estructuras de costos. Esto genera un vacío legal, que se combina con el que permite esas prácticas de dudosa ética con los ‘medicamentos de excepción’. Al mismo tiempo, la Argentina destina mucho dinero a la compra de medicamentos. Todo esto genera las condiciones para que los números muestren ese aumento increíble del gasto ‘de excepción’, mientras se descuida la prevención y promoción de la salud de las mayorías”.

Mucho precio y poca innovación

“En la última década entró en el mercado una generación de medicamentos de altísimos costos: en su enorme mayoría, no constituyen grandes innovaciones terapéuticas sino mejoras sobre productos ya existentes, y, justamente porque hace poco están en uso, no se conocen bien sus efectos secundarios, que, según se constató en algunos casos, podrían ir desde la tuberculosis hasta el cáncer; los fabricantes de estos productos ejercen una fuerte presión de

marketing sobre los médicos y directamente sobre el público –mediante coberturas periodísticas que destacan las virtudes de nuevos fármacos–. Si una obra social se niega a aceptar la prescripción, los fabricantes –a través de ‘asociaciones de pacientes’, respaldan al paciente para que presente un recurso de amparo, que muchos jueces aceptan, sin preocuparse por el hecho de que esos recursos son sustraídos a necesidades sanitarias que deberían priorizarse.” Así puede resumirse la exposición que Martín Urtasun, integrante de la comisión directiva de Gapurmed (Grupo Argentino para el Uso Racional del Medicamento), desarrolló en diálogo con Página 12.

R: Es estrategia conocida de las empresas farmacéuticas la incorporación de nuevos medicamentos mediante un gran empuje publicitario sobre los médicos y, en los últimos años, también sobre la población general, a través de notas periodísticas “informativas”. En la última década empezó a comercializarse una generación de medicamentos, en su mayoría provenientes de la ingeniería genética, que plantean un salto en los costos: son tratamientos que en lugar de costar, digamos, 200 pesos por mes, cuestan 4000, 6000 pesos o más. Esto amenaza la estabilidad financiera de los sistemas pagadores de medicamentos: los presupuestos dejan de cerrar, se disparan en forma astronómica.

P: Estos medicamentos no están en el vademécum de las obras sociales y deben tramitarse en cada caso. ¿Es por su alto costo o por otros motivos?

R: La incorporación de nuevos medicamentos al formulario terapéutico sólo puede ser gradual. Porque, antes de incorporar un producto, hay que obtener suficiente información sobre su uso en la práctica clínica. Algunos medicamentos, muy pocos, vienen a resolver problemas que no tenían solución, pero la enorme mayoría no hace más que aportar algo a lo que ya se lograba con otros fármacos: otorgan mayor comodidad en la administración o bien ofrecen efectividad cuando los remedios ya conocidos fracasaron en determinado paciente. Pero el veredicto sobre si vale o no la pena incorporarlo al listado no puede ser inmediato, especialmente en lo que hace a la seguridad del medicamento.

P: Cuando un fármaco sale a la venta, ¿no se ha chequeado suficientemente su seguridad?

R: Cuando un remedio sale a la venta, aunque esté aprobado para su comercialización, su seguridad ha sido sólo muy incompletamente estudiada: sólo pudo haberse estudiado en algunos miles de pacientes especialmente seleccionados, que suelen ser casos menos graves o complejos que los que recibirán el medicamento cuando salga a la venta en farmacias. A partir de la comercialización se abre un nuevo abanico de efectos que sería imposible conocer antes; se los conoce a lo largo del tiempo, gracias a los sistemas de farmacovigilancia en todo el mundo. Y hay muchos ejemplos donde, después de dos o tres años de uso, un medicamento se retira del mercado por la importancia de sus efectos adversos.

P: Pero la mayoría permanece en el mercado...

R: Sin necesidad de que el medicamento sea sacado del mercado, sucede que, gradualmente, se van vislumbrando efectos adversos: en ciertos anticuerpos monoclonales, muchos de ellos de alto costo, se ha advertido la promoción de infecciones tales como la tuberculosis, o la facilitación de enfermedades neoplásicas (cánceres): no tienen una frecuencia que justifique su retiro del mercado, pero su presencia matiza considerablemente las indicaciones de uso. En fin, un medicamento que acaba de salir a la venta no debe generalmente incorporarse al formulario; sin embargo, hay médicos que eventualmente lo recetan y entonces hay que decidir qué hacer. Acá se ubica la franja de conflictos.

P: El médico receta un medicamento muy caro, que no está en la cobertura social, y le asegura a su paciente que es imprescindible...

R: Ahí se ubica una frontera donde es difícil moverse. Para evaluar concienzudamente, haría falta una buena capacidad de auditoría: poder trazar un balance entre los beneficios, los riesgos y los costos del medicamento. No siempre la obra social está en condiciones de hacerlo por sí sola.

P: Y si la obra social hace ese balance y resulta negativo, no siempre el paciente está dispuesto a aceptarlo.

R: Si la obra social da una respuesta negativa, muchas veces se plantea el amparo judicial que, lejos de traer soluciones, contribuye a aumentar la confusión. Los amparos llegan en forma de mandato inexcusable y no recurren a ningún análisis técnico: ante la indicación de algún médico tratante, la obra social simplemente debe cubrir el medicamento. Si estas respuestas a casos individuales se dieran en gran escala, simplemente los presupuestos de los financiadores colapsarían.

P: ¿Cuál podría ser el camino para una solución?

R: Debería establecerse un mecanismo de evaluación para nuevos medicamentos y tecnologías médicas que, ante todo, sirviera como referencia para los financiadores, y, en la eventualidad del recurso de amparo, también para los jueces. Hay que encontrar una forma de resolver esta cuestión que no esté guiada sólo por las presiones del laboratorio que fabrica, del médico que prescribe y del juez que otorga el amparo. Habría que recordar que ningún sistema financiador cuenta con recursos ilimitados: cada vez que alguien decide gastar en algo, se deja de gastar en otras cosas. Entonces, un juez ordena que se compre un medicamento por decenas de miles de pesos, pero no dice qué otra cosa se dejará de pagar.

P: Un hipertenso que ignora serlo no va a presentar un recurso de amparo a fin de que su obra social encare programas para detectar la hipertensión...

R: ... o para que las mujeres se hagan mamografías; hay muchos ejemplos. Pero la estrategia de las empresas para promocionar remedios nuevos incluye organizar la demanda en forma de presionar a los prescriptores, a los financiadores y eventualmente a los jueces. Esto suele expresarse en la organización de asociaciones o grupos de pacientes, sostenidas desde las empresas mismas, que ofrecen cobertura legal para los recursos de amparo; así, el apoyo indirecto del fabricante del medicamento puede inclinar la

balanza judicial a su favor. Esto se ha criticado a nivel mundial pero, donde pueden, las empresas siguen haciéndolo, porque les proporciona ingresos importantes.

P: Y, por lo que usted decía, un medicamento nuevo y carísimo podría tener efectos peores que otro que ya está en el formulario.

R: Sí, claro. Cuando se trata de un remedio nuevo, no sólo hay que fijarse en la esperanza de obtener beneficios sino tomar en cuenta que se pueden presentar riesgos no del todo evaluados. No hay que entrar en la ilusión de que ningún medicamento tenga sólo beneficios sin efectos adversos: esto vale para absolutamente todos los remedios, desde la aspirina en adelante, y sin duda para los que recién aparecen.

Argentina: El truco de los remedios “especiales”

Pedro Lipcovich, *Página 12* (Argentina), 17 de agosto de 2008

Pueden costar 40 pesos por frasco, pero llegan al público a mil. Son tan valiosas que permiten coimas increíbles y resulta casi irresistible falsificarlas. En el tráfico aparecen hasta pacientes que las revenden.

¿Qué tienen en común un paciente que sufre una enfermedad crónica, un sindicalista corrupto, un médico especialista en oncología y el dueño de una droguería? Que todos ellos pueden estar implicados en una cadena de comercialización ilegal de medicamentos. Sí, el paciente también.

La investigación de los negocios a que se dedicaba Sebastián Forza –uno de los tres que aparecieron baleados el miércoles pasado– permite vislumbrar una actividad cuyos crímenes tal vez no sean tan espectaculares (o tal vez sí), pero que no deja de producir víctimas: no sólo por medicamentos adulterados sino por las sumas millonarias que sus delitos sustraen a la salud pública.

Las operaciones, que tendrían su eje en droguerías parecidas a la que regenteaba Forza, se organizan alrededor de los “medicamentos especiales”, de precios altísimos, donde “los márgenes de ganancia son tan grandes que pueden poner plata donde haga falta”, según una de las fuentes consultadas por este diario. En una punta del negocio de las droguerías está el comprador corrupto que, en la obra social, recibe el medicamento. En la otra punta, la de la provisión de las drogas, puede haber laboratorios legales, médicos, pacientes a quienes les “sobran” remedios, funcionarios de programas estatales pero, también, gente que, para robar camiones, sabe usar armas.

A diferencia del Dante, a quien le bastó un guía para conocer los detalles del Infierno, *Página 12* necesitó cuatro para aprender un tanto sobre la comercialización ilegal de medicamentos en la Argentina. Estas fuentes, más precavidas que Virgilio, prefirieron reservar sus nombres. Según la fuente A –vinculada con entidades de profesionales

farmacéuticos–, “el mercado donde prosperan formas ilegales de comercialización es el que se denominaba de ‘Oncológicos’, que hoy se designa como ‘Medicamentos especiales’ o ‘Tratamientos especiales’ e incluye también fármacos para enfermedades como el sida, la hemofilia o la esclerosis múltiple (*Página 12* abordó aspectos de la comercialización de estos medicamentos el 28 de julio pasado). Las obras sociales más importantes, como PAMI o IOMA, no suelen entrar en este circuito, pero la mayoría de las obras sociales trabajan con droguerías o distribuidoras que se dedican especialmente a estos negocios”.

“Estos medicamentos tienen precios altísimos y márgenes de ganancia muy amplios. Un producto cuyo precio de venta al público es de, supongamos, mil pesos, puede tener un costo de 40 o 50 pesos. Entonces, la obra social puede comprar ese medicamento a 500 pesos, y así presentar en su balance que lo consiguió con un 50% de descuento: esto parece una compra muy buena, pero en realidad la operación se concretó a 200 pesos, con una ganancia de 300 pesos para el negociador de la obra social. Y la droguería, por su parte, vendió a 200 el remedio que le había costado 40”, explicó la fuente A, y estimó que “una buena auditoría en obras sociales demostraría fácilmente que estas compras no benefician a los afiliados, pero efectuarla implicaría soportar reacciones inmediatas de los sectores, entre ellos gremiales, beneficiados por estas maniobras”.

Así llegan los medicamentos a la obra social, pero también habría actividades ilegales en la otra punta de la comercialización, en la obtención de las drogas. Según nuestra fuente B –vinculada con la comercialización de fármacos– “estas droguerías obtienen mercadería a partir de robos de medicamentos procedentes de licitaciones en establecimientos públicos”; por ejemplo, robos de medicamentos del Programa de Sida, tal como informó este diario el viernes pasado. Pero las droguerías también consiguen remedios “gracias a médicos, por ejemplo oncólogos: como el médico administra él mismo la droga oncológica, solicita más cantidad que la que realmente va a utilizar, por ejemplo consignando que el peso en kilogramos del paciente es mayor que el verdadero, o registrando una dosis inexacta. Los médicos también pueden pedir a la obra social, además de la droga que realmente usan, una mayor cantidad para ‘acopio’, que eventualmente pasará al circuito ilegal. Todas estas maniobras les permiten guardar los medicamentos sobrantes y venderlos, a precios relativamente bajos, a una droguería trucha, que los hará reingresar en el circuito de comercialización”.

“Además, estas droguerías pueden comercializar productos obtenidos mediante robos con violencia, de los ‘piratas del asfalto’. Pero no sólo trabajan con medicamentos robados”, advirtió nuestra fuente C –relacionada con la provisión de medicamentos para obras sociales–. “El negocio siempre tiene alguna ‘pata’ en un laboratorio farmacéutico legal. Puede ser que un familiar del dueño de la droguería sea ejecutivo del laboratorio; a veces, un gerente de un laboratorio, después de décadas de trabajar en la misma empresa, arma su propia droguería y le compra a ese mismo laboratorio. La condición para el funcionamiento de estas

droguerías es contar con buenas vinculaciones en las dos puntas de la comercialización. Tienen que ser amigos del productor y del comprador. Los márgenes de ganancia son tan grandes que pueden poner plata donde haga falta; como por lo demás, a su manera –sonrió la fuente C– hace la gran industria farmacéutica al ofrecer beneficios a los médicos”.

A esto contribuye lo que la fuente B llamó “un mercado clandestino de troqueles”, esa parte del envase que el farmacéutico corta y retiene como prueba de haber efectuado la venta por obra social. El mercado ilegal aprovecha el hecho de que todos los envases tienen su troquel pero éste no se utiliza en los medicamentos que el consumidor paga en forma privada: “Parte de esos troqueles sobrantes pueden pasar al mercado clandestino y servir para que medicamentos falsificados o pertenecientes a programas del Ministerio de Salud puedan entrar al sistema”, contó la fuente B. La fuente C agregó que “también hay un robo organizado de troqueles: hay operaciones delictivas contra farmacias que están primordialmente dirigidas a obtener troqueles”.

¿Desde cuándo prospera este sistema de comercialización ilegal? “Viene desde hace muchos años pero se desarrolló especialmente en la década de los 90 –señaló la fuente A–. En esa época se habían desarrollado sistemas poco transparentes, en especial las ‘mandatarias’, que intermediaban en las prestaciones. Incluso el PAMI llegó a entregar sus prestaciones a una mandataria vinculada con la industria farmacéutica, a partir de lo cual casi todas las obras sociales hicieron lo mismo. Esto cambió a partir de la crisis de 2001: desde entonces, las principales obras sociales blanquearon sus contrataciones; pero quedó el mercado de los ‘tratamientos especiales’, que mueve cantidades reducidas de medicamentos pero con precios altísimos. Acá siguen actuando los ‘valijitas’, como se los llama en el ambiente.” Según la fuente C, “estas droguerías son un submundo muy chiquito, de muy poquitas familias que están desde hace muchísimos años enquistadas en el Estado: pasan los gobiernos pero siguen las mismas tribus, en un rubro donde los niveles de intermediación son millonarios”.

Así, resulta aplicable al rubro medicamentos lo que el 9 de agosto pasado advertía a Página/12, con respecto a la sustracción de teléfonos celulares, un investigador en cuestiones del delito: los robos se generan cuando se han organizado mercados para los bienes robados. Establecido el mercado, no faltará quien provea los artículos: sea un ladrón callejero, para un celular de doscientos pesos, o un médico oncólogo para un medicamento de miles de dólares.

Hemofilia y reventa de específicos

Por lo menos ocho personas con hemofilia están involucradas en una causa penal por haber vendido ilegalmente unidades de un medicamento carísimo que habían recibido para sus propios tratamientos. Además, en más de 30 envases, el producto fue adulterado mediante el reemplazo del medicamento por talco. En uno de los casos, el paciente había promovido un recurso de amparo para obtener más cantidad de medicamento. Habría ocho obras sociales afectadas y más de cinco droguerías aparecen

mencionadas. La investigación, que continúa ahora en sede judicial, fue puesta en marcha por la Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT).

La pesquisa fue desarrollada en conjunto, por el Programa Nacional de Pesquisa de Medicamentos Ilegítimos, dependiente de ANMAT, la Academia Nacional de Medicina, el Laboratorio Boehringer y una fiscalía, y se prolongó hasta julio pasado. “El medicamento es el Factor VIII –precisó una fuente que participó en la investigación–: cada frasco del producto tiene un valor de unos 5000 pesos en farmacias, y las obras sociales pagan entre 1300 y 1500 pesos por frasco.”

En la causa judicial figuran ocho pacientes: L. A. A., cuyas acciones podrían haber afectado al Instituto de Investigaciones Hematológicas; C. C., que podría haber perjudicado a la Obra Social de Maestranza; el paciente G. C. podría haber afectado a la Obra Social de Personal de Industrias Químicas y Petroquímicas; el paciente B. C. corresponde a la obra social Osuthgra; el paciente A. A. B. podría haber perjudicado a la obra social IPS de Misiones; M. N. S. podría haber perjudicado a la Obra Social Solidaridad; el paciente H. C. habría afectado a Profe Salud; F. E. B., a la obra social IPS de Misiones. Entre las droguerías mencionadas figuran: San Miguel, Danico, Bisol, San Javier y Satélite.

Según la fuente de la investigación, “los pacientes derivaban al circuito ilegal parte de los envases del medicamento Factor VIII que recibían. Por lo menos en un caso, la obra social se había negado a entregar la cantidad de medicamento solicitada pero el paciente, contando con la receta suscripta por un médico, presentó un recurso de amparo y el juez obligó a la obra social a entregar la cantidad requerida. En este caso, el paciente había declarado un domicilio que no era real, lo cual impidió efectuar el allanamiento para verificar el delito. Entonces, con la colaboración del laboratorio fabricante, tratamos de colocar, en uno de los envases que el paciente iba a recibir, un chip de referenciamiento para poder seguir su recorrido ulterior; pero no fue posible porque el envase, aunque carísimo, es muy pequeño”.

Además, “en uno de estos casos encontramos más de 30 frascos que habían sido no sólo sustraídos sino también adulterados: se les había retirado el medicamento y habían sido rellenos con talco y vueltos a cerrar. No pudimos establecer si lo había hecho el paciente mismo o los había entregado a alguien que había efectuado la adulteración antes de incorporarlos al mercado. Afortunadamente, todos estos envases fueron incautados”, contó la fuente de la investigación

Argentina: Investigan un ensayo clínico de vacunas en bebés

Colección de noticias seleccionadas por Boletín Fármacos

Como hicimos en un número anterior del Boletín Fármacos (Vol. 11, Nº 2) a continuación reproducimos una serie de

noticias publicadas durante los últimos meses en distintos medios de prensa del país e internacionales, todas ellas referidas a una serie de denuncias que surgieron a fines de 2007 sobre un ensayo clínico de vacunas realizado con bebés de la provincia de Santiago del Estero, una de las más pobres del país. El estudio se está haciendo en otras dos provincias argentinas (Mendoza y San Juan), y en dos países de la región (Colombia y Panamá), sin embargo las denuncias sólo han llegado de Santiago del Estero. Según indican algunos medios periodísticos, el gobierno panameño ha pedido informes al laboratorio farmacéutico y el colombiano anunció que el estudio continuará. Por último, reproducimos la información (en inglés) que para el 11 de julio de 2008 figuraba en el registro de ensayos clínicos de EE.UU. sobre este estudio (<http://clinicaltrials.gov/>).

I. Argentina - Santiago del Estero: Investigan si la muerte de un nene fue por un ensayo clínico

Pablo Calvo y Julio Rodríguez, *Clarín* (Argentina), 7 de marzo de 2008.

La Cámara de Diputados de Santiago del Estero pidió investigar la muerte de un niño, ocurrida en octubre del año pasado, que habría sido incluido en un ensayo con vacunas. La intención es descartar o confirmar si hubo alguna relación entre esa muerte y el estudio clínico, explicaron fuentes legislativas. También un sacerdote, Mario Tenti, titular de la Asociación Niños por un Mundo Mejor, reclamó que se aclare cómo murió el chico, identificado como Gabriel Jeremías Ovejero.

“Vacunas contra el virus del neumococo y rotavirus, en etapa de investigación, son aplicadas en nuestra provincia y existen dudas acerca de su efectividad, así como de la relación de causalidad que hubieren tenido en el fallecimiento de algunos niños a los cuales se las aplicó”, dijo el cura, en un escrito dirigido al juez del crimen Juan Jorge.

El 23 de diciembre pasado, Clarín informó sobre la muerte de cuatro chicos santiagueños que habían recibido una vacuna contra el neumococo, en el marco de un estudio denominado Compas. Se indicó entonces que las autoridades provinciales habían comenzado una investigación para descartar cualquier vínculo entre esas muertes y el ensayo, que en la provincia ejecuta el Centro de Desarrollo de Proyectos Avanzados en Pediatría (Cedepap).

Pero la semana pasada, los diputados aprobaron un proyecto de comunicación donde le solicitan al Ministerio de Salud provincial un “informe detallado” sobre la muerte de Ovejero en el Hospital de Niños Eva Perón. Su anterior director, Carlos Carabajal, fue desplazado en enero, a raíz de la investigación de Clarín.

Los legisladores reclamaron también “el registro de los profesionales de la salud de nuestra provincia que están autorizados a incluir pacientes en protocolos” de investigación. Es un punto clave, porque las autoridades sospechan que hay una utilización abusiva de los recursos públicos (instalaciones, médicos y horario oficial) para

realizar un trabajo que es privado. Una de las explicaciones que se dio en su momento fue que los médicos que colaboraban en el estudio no recibían dinero del laboratorio, pero facturas en poder de los legisladores lo desmienten.

El autor del pedido es el diputado y neumonólogo Francisco López Bustos, que quiere saber si se respetaron los procedimientos y si la historia clínica del chico deja en claro lo que pasó. Además, el cura Mario Tenti pidió que “se hagan las autopsias correspondientes a los niños fallecidos”.

Antecedentes

El 23 de diciembre Clarín reveló que en el Hospital de Niños Eva Perón de la ciudad de Santiago del Estero se realizaban ensayos clínicos de vacunas contra la bacteria del neumococo en chicos, sin cabal conocimiento de los padres sobre sus posibles riesgos. El ensayo se denomina Compas y presenta una nueva vacuna para prevenir infecciones como la otitis media y la neumonía. La vacuna, promovida por el laboratorio Glaxo Smith Kline, está en la fase final de prueba en niños sanos. En Santiago se vacunaron hasta fines de diciembre 1.480 menores y se pretendía llegar a 4.500. Los médicos del Estado cobraban US\$350 por chico.

II. Argentina: Se investiga si 12 bebés murieron por un experimento

Mauro Federico, *Crítica de la Argentina*, 10 de julio de 2008

Mendoza, San Juan y Santiago del Estero fueron las tres provincias elegidas por un laboratorio para testear un medicamento contra la neumonía. Denuncian que no hay control del Estado.

Al menos doce bebés incluidos en protocolos de investigación clínica para probar la eficacia de una vacuna murieron durante el último año en tres provincias argentinas. El estudio de Fase III (experimentación en humanos) es patrocinado por el laboratorio multinacional Glaxo Smith Kline y utiliza niños de familias carenciadas a las que se “presiona y obliga para que firmen los consentimientos legales”, según lo denunció la Federación de Profesionales de la Salud de la República Argentina (FESPROSA).

Los denunciantes dijeron que “esto ocurre sin ningún tipo de control estatal” y porque “no se cumple con los mínimos requerimientos éticos”. Familiares de víctimas denunciaron presiones para desistir de las demandas. Los responsables del estudio respondieron que “los procedimientos se realizan en el marco de la ley”. Dos diputados nacionales pidieron informes al Gobierno y a la Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT). A pesar de las críticas, la investigación continúa.

Se trata del protocolo “Compas” que debe probar la eficacia clínica de una vacuna contra el neumococo. Tres países latinoamericanos fueron elegidos para los tests: Colombia, Panamá y la Argentina. El Centro de Desarrollo de Proyectos Avanzados en Pediatría (Cedepap) de Córdoba fue contratado por la compañía farmacéutica para probar la

vacuna en bebés argentinos. Desde 2007, 15.000 niños menores de un año de Mendoza, San Juan y Santiago del Estero ingresaron en el protocolo de investigación. “Sólo murieron doce en todo el país, lo que representa una cifra mínima si la comparamos con las muertes que se producen por enfermedades respiratorias causadas por el neumococo”, aseguró el pediatra santiaguense Enrique Smith, uno de los investigadores principales del estudio. En su provincia, los protocolos fueron autorizados cuando su hermano Juan Carlos Smith era Ministro de Salud. “Estoy absolutamente convencido de haber tomado la decisión correcta, aunque algunos talibanes de la investigación hayan querido bastardear el procedimiento”, aseguró el ex funcionario en diálogo con *Crítica de la Argentina*.

“Como no pueden experimentar en Europa o EE.UU., vienen a hacerlo a los países del tercer mundo”, dijo la pediatra Ana María Marchese, quien trabaja en el Hospital de Niños santiaguense, donde se realizan los estudios. “En Córdoba no les permitieron llevar adelante el experimento y por eso se vinieron para Santiago del Estero, donde los controles son menores”, explicó. “A los familiares de los bebotes les hacen firmar un consentimiento informado pero sin admitir de manera explícita que se trata de un experimento”. El método utilizado se denomina “doble ciego randomizado”. “Esto significa que sólo se le suministra la vacuna a la mitad de los pacientes seleccionados, mientras que al resto se le inyecta otra vacuna del calendario” explicó Smith.

“Con este proceder violan todos los procedimientos éticos”, denunció Marchese. Y agregó: “porque una cosa es incluir a un paciente terminal en un protocolo y otra es probar una droga en chicos sanos, con toda la vida por delante”.

¿Voluntarios o a la fuerza?

“Mucha gente quiere salirse del protocolo y se lo prohíben, los obligan a continuar con la amenaza de que si dejan no se les aplica ninguna otra vacuna”, explicó Julieta Ovejero, tía abuela de uno de los seis bebés fallecidos en Santiago del Estero. “Hay madres a las que las obligan a firmar diciéndoles que si no aceptan les van a quitar los chicos con la policía, les niegan los remedios o directamente no los atienden”, detalló Ovejero. “En su gran mayoría se trata de personas carenciadas, muchas de ellas no saben ni leer ni escribir, a las que presionan para que autoricen la inclusión de sus hijos”, relató Juan Carlos Palomares, integrante de FESPROSA, la entidad que nacionalizó la denuncia en una conferencia de prensa. Según la denuncia, “el laboratorio paga US\$8.000 por cada niño incluido en el estudio, pero no queda nada en la provincia que presta las instalaciones públicas y el personal de salud para una investigación privada”.

“A nadie se le obliga ni se lo presiona para ingresar al protocolo, todos reciben la información que necesitan para evaluar la decisión”, se defendió Enrique Smith. “A la provincia le han quedado importantes beneficios gracias a este convenio, como equipamiento médico de última generación que fue donado por el laboratorio y otras ventajas”, agregó su hermano Juan Carlos Smith.

Los diputados nacionales Hugo Perié (Frente para la Victoria /FPV-Corrientes) y Fabián Peralta (Coalición Cívica-Santa Fe) presentaron dos pedidos de informes al Poder Ejecutivo Nacional para que “otorgue precisiones sobre el desarrollo del ensayo de una nueva vacuna de producción privada con el objeto de conocer los controles sobre el personal médico a cargo, los mecanismos de consentimiento de los responsables de los menores a incorporar y demás pormenores para prevenir eventuales consecuencias lesivas de la salud derivadas de la aplicación del programa”.

Gabriel recibió la vacuna y murió

Gabriel Ovejero nació el 22 de mayo de 2007 en el Hospital Regional de Santiago del Estero. Luego de dos internaciones por complicaciones respiratorias, asistentes sociales convencieron a sus padres para que firmaran la autorización que incluyó a su hijo en el estudio. “Nunca les mostraron la cartilla con la explicación del procedimiento”, relató Julieta Ovejero, tía abuela de la criatura. Las complicaciones retornaron no bien le inyectaron la droga experimental, a mediados de agosto. El 2 de octubre falleció. “Demoraron dos días en entregarnos el cuerpecito porque decían que había que practicarle la autopsia, pero nunca nos dieron los resultados”. La familia inició una demanda “pero ningún abogado se anima a agarrar el caso porque tienen miedo a las represalias”, aseguró.

III. Argentina: Polémica por muertes en ensayo con vacunas

Marcela Valente, *IPS*, agosto de 2008

Gabriel Ovejero tenía cinco meses cuando murió en el hospital de niños de la provincia de Santiago del Estero, una de las más pobres de Argentina. Había sido ingresado antes a un ensayo con vacunas de un laboratorio privado y su familia denuncia que no fue bien advertida sobre los riesgos.

“Todo lo que queríamos ya lo perdimos. Nos ofrecieron dinero, pero no nos interesa. Lo que queremos es que esto no le suceda a otros niños”, declaró a *IPS* Julieta Ovejero, tía del bebé fallecido. “El protocolo (de experimentación) está mal aplicado, se aprovechan de la gente pobre y no se respetan sus derechos”, sostuvo.

El protocolo se llama *Compas* y es patrocinado por el laboratorio multinacional Glaxo Smith Kline, y está en fase de experimentación humana de una vacuna para prevenir la neumonía y la otitis media. Se lleva adelante en Argentina, Colombia y Panamá, y la técnica es a doble ciegas, o sea que no todos los niños del protocolo la reciben [a].

El laboratorio y el médico responsable del estudio en Santiago del Estero niegan categóricamente la vinculación de las muertes con el experimento y destacan, en cambio, que el programa muestra que entre los niños enrolados la mortalidad es inferior al promedio provincial infantil.

Gabriel nació sano en mayo de 2007 y poco después, durante un control, su padre fue invitado a que lo incluyera

en el ensayo. “Le dijeron que gozaría de una suerte de obra social –prestación médica administrada por sindicatos- con muchos beneficios y que la vacuna le iba a prevenir la meningitis, la neumonía y la otitis”, recordó Julieta Ovejero.

Dice que le aplicaron la vacuna y luego le hicieron firmar el consentimiento al padre. A los cinco días el pequeño tuvo broncoespasmo y los médicos lo atendieron. Semanas después tuvo otros síntomas y fueron a la guardia del mismo Hospital de Niños Eva Perón, perteneciente al Estado de Santiago del Estero, pero debieron esperar tres horas hasta que llegó “una médica del protocolo”, narró.

“Nos dijeron que no era nada grave, pero que para estar tranquilos iban a hacerle análisis y sacarle una placa”. Horas más tarde fue ingresado a terapia intermedia “para un cuidado más minucioso”, según le informaron a la familia. A la mañana siguiente falleció tras un tercer paro cardiorrespiratorio. “Nunca supimos que había tenido dos paros antes”, remarcó.

Según el relato de Ovejero, los médicos se negaron a entregarles el cuerpo hasta que la familia presentó una denuncia policial y se dio parte a un juzgado. Se los entregaron un día y medio después. El caso de Gabriel es el primero que se presentó a la justicia, pero ya hay al menos otro más bajo investigación penal.

Una niña de un año, Camila Cancinos, de la misma provincia del norte de Argentina, falleció el 3 de este mes. Su madre, Lorena Sequeiro, asegura que ella “no sabía de qué se trataba el protocolo” cuando la incorporó, y ahora la familia hizo una denuncia judicial para que se investiguen las causas de la muerte de la pequeña.

La Federación de Profesionales de la Salud de la República Argentina (FESPROSA) difundió este mes que 14 niños vinculados al protocolo Compas fallecieron en las provincias de Mendoza, Santiago del Estero y San Juan, donde se realiza la prueba desde hace dos años, según denuncias de los miembros.

FESPROSA reúne en todo el país a personal de la salud con título universitario, es decir médicos, psicólogos, bioquímicos, farmacéuticos, enfermeros y otros.

Pero en un comunicado emitido este mes en respuesta a las denuncias, el laboratorio Glaxo Smith Kline defiende la ética de los procedimientos médicos, “lamenta profundamente los fallecimientos en el marco del estudio” y asegura que esos casos fueron evaluados “exhaustivamente” y que “no tienen relación con la vacuna en estudio”.

El Ministro de Salud de Santiago del Estero, Franklin Moyano, dijo este mes al rotativo Clarín, de Buenos Aires, que la investigación cesó a causa de las denuncias. “Se acabó, no hay ninguna posibilidad de que reinstalen la investigación. Vamos a llevar adelante una vigilancia cuidadosa para evitar que siga de forma encubierta”, remarcó

Sin embargo, el laboratorio aclaró que el proyecto “no se suspendió” en la provincia, sino que el 31 de julio finalizó la etapa de reclutamiento. Ahora los niños del protocolo tendrán un seguimiento de tres años, explicó a IPS el portavoz de Glaxo, Ricardo Ruttimann. En las otras dos provincias todavía sigue la etapa de reclutamiento.

La Dra. Ana María Marchese, del Hospital de Niños Eva Perón de Santiago del Estero, tiene una opinión crítica del ensayo. “No se pueden sacar conclusiones sobre causas de muerte hasta que el ensayo termine, porque se hace a doble ciego. Pero lo que cuestionamos es la ética del procedimiento”, resaltó.

“Cuando se trabaja con niños sanos, las precauciones deben ser extremas”, señaló la médica que no era parte del equipo profesional responsable del experimento.

“Ningún padre puede entender un (documento de) consentimiento de 13 páginas y a muchos se le entregó después de darle la vacuna al niño para que lo lean en casa”. “Acá no se observan las mínimas normas éticas, se burla a los padres”, acusó.

El laboratorio rechaza esta acusación. Su portavoz puntualizó a IPS que “el consentimiento fue aprobado por cuatro comités de ética”. Y respecto de la denuncia de que los médicos no ayudan a los padres a comprender ese texto, Ruttimann aseguró que los profesionales también lo explican verbalmente.

El contrato de consentimiento, al que tuvo acceso IPS, indica en uno de los párrafos: “Confirmando que he tenido ocasión de formular todas las preguntas acerca del estudio y que estoy satisfecho con las respuestas y explicaciones que me han brindado”. También resalta: “me han dado tiempo de discutirlo con terceros”.

Empero, cuando IPS comentó al vocero de Glaxo algunos párrafos del consentimiento, Ruttimann se sorprendió de que el texto esté circulando. “No es correcto tener acceso libre a los consentimientos”, dijo.

“¿Si no se puede tener acceso cómo es que dice que se puede discutir con terceros?”, preguntó IPS. Y el médico amplió: “la regulación dice que no pueden acceder al texto personas que no participan del protocolo”.

Según declara la familia Ovejero, que envió copia del consentimiento a IPS, el padre del niño leyó el texto luego de aplicarle la vacuna al bebé. Según la explicación verbal era un seguro para su salud.

Efectivamente, los niños que forman parte del estudio son seguidos de cerca y reciben una inmunización más amplia que los demás. Los médicos del protocolo ofrecen a los padres sus teléfonos móviles para casos de urgencia y brindan a los niños vacunas que no están incluidas en el calendario oficial como gratuitas.

Pero si la familia acudía a la guardia del hospital nadie quería atender a esos niños porque “eran del protocolo”, resaltó la Dra. Marchese. “Hubo dos casos que me consta que se complicaron por haberlos hecho esperar hasta que lleguen los médicos del ensayo”, denunció. La meta en Argentina era vacunar a 17.000 niños pero el número bajó a 14.000. El experimento se realiza también en Panamá y en Colombia, precisó Ruttimann.

La institución encargada de coordinar la labor es el Centro de Desarrollo de Proyectos Avanzados en Pediatría (Cedepap), de la central provincia de Córdoba. Uno de los médicos de Cedepap que es el responsable del ensayo en Santiago del Estero es el Dr. Enrique Smith, pediatra del hospital de niños desde hace 32 años.

En diálogo con IPS, Smith manifestó un “profundo dolor” por los fallecimientos de niños enrolados en el plan, pero explicó que “ninguno murió a causa del protocolo”. Entre otras razones, afirmó que los decesos se produjeron al menos 20 días después de ser vacunados, un plazo que descarta la vinculación con las dosis.

“El programa funciona magníficamente bien, estamos en etapa de seguimiento y es una lástima que se intente desacreditarlo”, apuntó. “Puedo entender a familias doloridas por la pérdida, pero no a los médicos que se enancaron en estas denuncias”, protestó en alusión a FESPROSA.

Smith comentó además que tiene “absoluta confianza” en que los médicos del programa dieron todas las explicaciones a los padres, y señaló que todos recibieron una adecuada capacitación, rindieron exámenes y se sometieron a concursos.

Los médicos del hospital involucrados en el protocolo reciben honorarios del laboratorio. “Yo vi facturas de 4.000 pesos (unos US\$1.350) y no eran de los médicos más jerarquizados dentro del protocolo”, indicó a IPS la Dra. Marchese.

Ruttimann detalló que hay distintos niveles de responsabilidad en el programa y confirmó que un investigador principal del proyecto, como es Smith, cobra de 4.000 a 5.000 pesos por mes (de US\$1.300 a US\$1.640) y honorarios más bajos los encargados de vacunas, seguimiento o enfermeros.

Los médicos captados reclutaban a los “voluntarios” en las Unidades Primarias de Atención, centros ubicados en los suburbios pobres de la capital provincial para evitarles a las familias el traslado a la ciudad. “Esto no podía haber ocurrido en Buenos Aires o en otro lugar donde la gente está más informada”, aseguró Marchese.

En cambio Ruttimann cree que los padres “están en condiciones de entender”. “Sin ninguna duda los médicos procedieron bien porque tienen experiencia y están entrenados”, dijo.

De todos modos, admitió que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), un organismo de control dependiente del Ministerio de Salud, hizo inspecciones y recomendaciones para mejorar el protocolo.

La versión de la familia Ovejero difiere de la del laboratorio. La tía de Gabriel reveló que dos médicos vinculados a Cedepap le propusieron al abogado de la familia fijar una cifra para frenar la investigación, pero ellos rechazaron la oferta.

Ahora que los casos de niños fallecidos salen a la luz se conoce que faltaría una mejor regulación de estos ensayos, normas claras que garanticen la información adecuada para los padres que deben dar su consentimiento, y otras que aseguren que el dinero que paga el laboratorio sirva para mejorar los servicios del hospital.

“En Argentina hay cerca de 250 ensayos con vacunas y medicamentos, pero lo que le planteamos a la Ministra de Salud (Graciela Ocaña) es que nos preocupa que se esté ‘colonizando’ al hospital público para estos ensayos y que el dinero vaya al bolsillo del profesional”, dijo a IPS el Dr. Jorge Yabkowsky, Presidente de FESPROSA.

Ruttimann aseguró que Glaxo, para llevar adelante el programa, contribuyó a dotar a los hospitales de materiales para radiología y laboratorio y entrega todas las vacunas que deben recibir los niños y niñas reclutados, no sólo las del ensayo. Pero las críticas de los médicos que no participan persisten.

“En Argentina hay gran capacidad técnica y el servicio se volvió barato desde la devaluación”, indicó Yabkowsky en referencia a que en 2002 la caída del valor del peso argentino redujo a un tercio el costo en dólares de productos y servicios.

“Por eso hubo una explosión de este negocio, pero es necesario tener una reglamentación clara sobre cómo proceder y evitar así que los niños sean utilizados como ‘conejillos de Indias’, reclamó.

La entidad que agrupa a profesionales de la salud comentó el tema ante la Ministra de Salud en marzo, cuando les llegaron las primeras noticias sobre fallas del protocolo. También reclamaron a la ANMAT, que obligó en abril a incorporar en el consentimiento informado una leyenda destacada que indica que se trata de un experimento y que tiene riesgos.

IPS intentó comunicarse con ANMAT sobre la regulación en esta materia, pero los encargados de prensa pidieron que se enviara un cuestionario por escrito. Pero pasó una semana sin que las consultas fueran respondidas.

Nota de los editores:

- a. Estudio a doble ciegas es un diseño experimental en el cual ni los investigadores ni los pacientes conocen cual

del o de los productos administrados es el medicamento sujeto a evaluación.

IV. Argentina consigue que no haya bebés en el ensayo de una vacuna

Sara Carreira, *La Voz de Galicia* (España), 14 de agosto de 2008

El Gobierno argentino consiguió que la multinacional farmacéutica Glaxo SmithKline (GSK) suspenda el reclutamiento de bebés en todo el país para su nueva vacuna contra la bacteria que causa enfermedades como la meningitis o la neumonía. El motivo es, además de la muerte de 14 niños que participaban en el trabajo, las denuncias de médicos, familiares y ex funcionarios sobre la falta de ética a la hora de encontrar voluntarios para este ensayo.

La solicitud del Gobierno argentino se hizo a través de su agencia del medicamento, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Este organismo investigó las prácticas de Glaxo en este caso y en julio solicitó a la compañía que cambiase la forma de comunicarse con los padres. La propia farmacéutica decidió entonces suspender el programa en Santiago del Estero; según dijo a EFE el director del área de biológicos de la filial local de GSK, Ricardo Ruttimann, el estudio “no se suspendió” por pedido de la ANMAT, sino que el mismo 31 de julio “se terminó con el reclutamiento previsto” de los pequeños, pese a que participaron un menor número de niños de los inicialmente previstos. Del hospital infantil Eva Perón estaba previsto que hubiese 4.500 voluntarios para el estudio y el reclutamiento se paralizó cuando solo llevaban 2.700.

De hecho, GSK explicó que se había cerrado el estudio y, según datos publicados por el periódico argentino Clarín, de los 17.000 chicos previstos en el ensayo se habían vacunado 14.000. GSK dio a EFE la siguiente explicación: “La reducción en la cantidad de chicos fue decidida hace unos meses por una enmienda de protocolo debido al ingreso de Colombia en el estudio. A raíz de la incorporación de niños de este país, se pasó de 17.000 a 14.000 chicos” previstos para los ensayos en Argentina. La farmacéutica niega las acusaciones de negligencia o peligro, y recuerda que la zona tiene unos altísimos índices de mortalidad infantil. Sin embargo, las denuncias de ex funcionarios, padres y médicos pusieron sobre el tapete, ya en diciembre pasado, que los padres de los supuestos voluntarios en el ensayo no sabían lo que ocurría. El trabajo se realizó en tres regiones muy pobres de Argentina -Santiago del Estero, Mendoza y San Juan- y como los sanitarios cobraban unos US\$400 por cada niño participante, los métodos de captación demostraron ser poco éticos. Muchas veces decían a los padres que le iban a poner gratis una vacuna al bebé, otras los animaban explicándoles que, a cambio, el niño tendría más vacunas y hasta llegaron a ir a buscar a los bebés en taxi a sus casas.

Los testigos, necesarios

Argentina ha firmado la Declaración de Helsinki, que regula las prácticas por las que se puede someter a seres humanos a ensayos médicos. Este documento es muy protector con los participantes, máxime si son menores. Sin embargo, no siempre se cumplen los protocolos mínimos de seguridad; hace cuatro años, en la provincia de Córdoba, se detectaron “firmas de analfabetos, testigos que eran integrantes del experimento y el investigador principal formaba parte del comité evaluador”, según afirmó Luis Jiménez, ex secretario de Salud de Córdoba. En aquel momento se destituyó a 14 sanitarios a causa del escándalo.

V. Panamá: Denuncian muertes de bebés

Santiago Cumbre, *Panamá América* (Panamá), 11 de julio de 2008

Miembros de la Comisión Nacional Asesora de Práctica en Inmunizaciones del Ministerio de Salud restaron importancia a la información internacional sobre la muerte de 12 bebés en Argentina, a los cuales se les aplicó una vacuna experimental contra la neumonía.

El organismo salió al paso de esta publicación, ya que en Panamá también se aplicó esta vacuna a 7.000 niños de escasos recursos en el 2007, sin embargo, no hay reportes de reacciones adversas.

Según medios argentinos, al menos 12 bebés murieron de un total de 15.000 niños menores de un año que entraron al programa. Además de Argentina, en el plan participaron Colombia y Panamá.

VI. Panamá: El MINSA le dio un plazo de 48 horas a Glaxo Smith Kline

Yaritza Mojica, *Panamá América* (Panamá), 15 de julio de 2008

Hoy en la tarde termina el plazo de 48 horas que se le dio a la compañía Glaxo Smith Kline, encargada de probar la eficacia de una vacuna contra la neumonía, para que entregue un informe al Ministerio de Salud (MINSA), señalaron las autoridades.

La solicitud del estudio se dio tras la noticia sobre el fallecimiento de 12 infantes en Argentina, a quienes se les aplicó una vacuna contra el neumococo.

El MINSA señaló que en Panamá esta vacuna se está empleando como parte de un estudio y que en primera instancia fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES).

Una vez sea entregado el informe sobre la situación de la vacuna en Panamá, será evaluado por la Ministra de Salud, Rosario Turner y pasado a un grupo de especialistas del MINSA, quienes analizarán el procedimiento y realizarán investigaciones.

El Departamento de Farmacovigilancia del MINSA señaló que no han recibido reporte de casos de reacciones ni muertes asociadas por la aplicación de esta vacuna, en los 5.000 menores que han sido tratados.

VII. Estudio de la vacuna contra el neumococo no se suspenderá en Colombia

EFE /Los Tiempos.com, 11 de septiembre de 2008

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA) anunció que no se suspenderá el protocolo para evaluar en la población infantil la eficacia de una vacuna pediátrica contra el neumococo.

El organismo estatal señaló en un comunicado firmado por su director, Jairo Céspedes, que no halló méritos para suspender en Colombia el estudio Compas, que también se desarrolla en Argentina y Ecuador.

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA “recomendó continuar con el desarrollo del protocolo de investigación Compas, bajo un estricto proceso de vigilancia y seguimiento”, indicó el organismo.

Señaló que “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 destacó “la importancia y validez del proyecto y la necesidad de esta vacuna para la población infantil”.

La semana pasada la Procuraduría General de Colombia señaló que no descartaba investigar a las autoridades de salud pública del país que autorizaron la experimentación de la vacuna, por considerar que puede conllevar riesgos para la salud infantil.

Mientras tanto, la empresa GlaxoSmithKline (GSK), que apoya el producto, indicó que continuará el estudio Compas “tanto en Colombia como en los demás países de la región, cumpliendo a cabalidad las regulaciones y estándares científicos y éticos nacionales e internacionales, tal como se ha hecho desde el primer momento”.

El neumococo, bacteria que causa la neumonía, produce cada año la muerte de unos 18.000 niños en Latinoamérica. La vacuna contra el mal fue declarada prioridad por la OMS y puede ayudar a cumplir los Objetivos de Desarrollo del Milenio fijados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU).

En Colombia, el estudio comenzó en Cali el pasado 26 de abril con el respaldo de varias entidades médicas, entre ellas la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, la Sociedad Colombiana de Pediatría, la Sociedad Colombiana de Pediatría y Puericultura y la Asociación Colombiana de Infectología.

En el territorio colombiano el estudio pertenece a la llamada fase III, lo que significa que ha pasado por etapas previas de

investigación en las que han participado más de 26.000 niños en países como Francia, Dinamarca y Polonia.

En Argentina las autoridades ordenaron el mes pasado suspender el estudio, mientras se investiga la muerte de catorce niños de los 14.000 que recibieron la vacuna, aunque los médicos que dirigen el estudio descartaron que esas muertes tengan relación directa con el tratamiento.

VIII. Información sobre COMPAS en la página oficial de Clinical Trials de EE.UU.

COMPAS (Clinical Otitis Media & Pneumonia Study): Pneumonia & AOM Efficacy Study of the Pneumococcal Conjugate Vaccine

This study is currently recruiting participants.

Verified by GlaxoSmithKline, April 2008

Sponsored by:	GlaxoSmithKline
Information provided by:	GlaxoSmithKline
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00466947

- Purpose

This is a study in a large number of healthy children less than 3 years old to measure the efficacy of GSK Biologicals' pneumococcal conjugate candidate vaccine to prevent cases of pneumonia (lung infection) likely caused by bacteria (*Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*) or cases of otitis media (ear infection) in children under 3 years old.

Condition	Intervention	Phase
Pneumonia & AOM Caused by <i>S. Pneumoniae</i> & <i>H. Influenzae</i>	Biological: GSK1024850A	Phase III

MedlinePlus related topics:	Ear Infections Flu Pneumonia
-----------------------------	------------------------------------

ChemIDplus related topics:	Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine Pneumococcal Vaccines
----------------------------	---

U.S. FDA Resources

Study Type:	Interventional
Study Design:	Prevention, Randomized, Double-Blind, Active Control, Parallel Assignment, Safety/Efficacy Study
Official Title:	COMPAS: Phase III , Double-Blind, Randomized Study to Demonstrate Efficacy of GSK Biologicals' Pneumococcal Conjugate Vaccine (GSK1024850A) Against Community Acquired Pneumonia and Acute Otitis Media (AOM)

Further study details as provided by GlaxoSmithKline:

Primary Outcome Measures:

- Occurrence of community acquired pneumonia cases
- Occurrence of clinically confirmed otitis media cases

Secondary Outcome Measures:

- Occurrence of other pneumonia & otitis media cases
- Safety of vaccine

Estimated Enrollment:	24000
Study Start Date:	June 2007
Estimated Primary Completion Date:	September 2010 (Final data collection date for primary outcome measure)

- *Eligibility*

Ages Eligible for Study:	6 Weeks to 16 Weeks
Genders Eligible for Study:	Both
Accepts Healthy Volunteers:	Yes

Criteria

Inclusion Criteria:

- Male or female infants of 6-16 weeks old at the time of first vaccination.
- Written informed consent obtained before study entry.
- Subjects should be living in the area covered by the surveillance system for CAP and AOM.

Exclusion Criteria:

- No investigational or unregistered drug or vaccine other than the study vaccines can be used during the study.
- Previous vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis, Haemophilus influenzae type b, hepatitis A and/or S. pneumoniae is not allowed.
- Locally recommended EPI vaccines to be given at birth (such as BCG, Hepatitis B, or OPV) are allowed.
- Previous or planned vaccination with a registered pneumococcal vaccine such as Prevenar is not allowed.
- Children with a history of allergic disease or any allergic disorders or seizures will be excluded, as well as in children with acute disease at the time of enrolment.

- *Contacts and Locations*

Please refer to this study by its ClinicalTrials.gov identifier: NCT00466947

- *Locations*

Argentina	
GSK Clinical Trial Call Center	Recruiting
Cordoba, Argentina	
Contact: GSK Clinical Trial Call Center +1-877-379-3718	

Colombia	
GSK Clinical Trials Call Center	Not yet recruiting
Cali, Colombia	
Contact: GSK Clinical Trials Call Center +1-877-379-3718	
Panama	
GSK Clinical Trial Call Center	Recruiting
Panama, Panama	
Contact: GSK Clinical Trial Call Center +1-877-379-3718	

Sponsors and Collaborators

GlaxoSmithKline

Investigators

Study Director:	Clinical Trial	GlaxoSmithKline
-----------------	----------------	-----------------

- *More Information*

Responsible Party:	GSK Biologicals (Isabelle Harpigny)
Study ID Numbers:	109563, COMPAS
First Received:	April 26, 2007
Last Updated:	April 3, 2008
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00466947
Health Authority:	Argentina: Administracion Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia Medica

Keywords provided by GlaxoSmithKline:

Pneumococcal conjugate vaccine,
Streptococcus pneumoniae,
Haemophilus influenzae,
Community acquired pneumonia,
Acute otitis media

Study placed in the following topic categories:

Virus Diseases	Otitis
Haemophilus influenzae	Otitis Media
Otorhinolaryngologic Diseases	Influenza, Human
Respiratory Tract Diseases	Orthomyxoviridae Infections
Respiratory Tract Infections	Ear Diseases
Lung Diseases	Pneumonia

Additional relevant MeSH terms:

RNA Virus Infections

ClinicalTrials.gov processed this record on July 11, 2008.

Argentina: Exigen informar el carácter “experimental” de los ensayos con medicamentos

Resumido por Boletín Fármacos de: Pablo Calvo, *Clarín* (Argentina), 5 de julio de 2008.

Todos los laboratorios deberán comunicar a los pacientes el carácter “experimental” de sus ensayos con medicamentos en el país. Lo dispuso el Gobierno, luego de una serie de investigaciones de *Clarín* que habían detectado falta de información suficiente en personas que aceptaban participar de estos ensayos o cedían a sus hijos para probar vacunas o remedios nuevos. Para transparentar el proceso, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ordenó a los laboratorios incluir un cartel en la planilla de consentimiento que firman los pacientes al momento de sumarse al ensayo, que exprese claramente que se trata de una prueba, un testeo, y no de un tratamiento firme o definitivo.

La nueva disposición (Circular n° 3, del 7 de abril de 2008, disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Circular_Ensayos_Clinicos.pdf) pide que el rótulo con el aviso sea presentado en letras rojas, de imprenta mayúscula, para que sea imposible pasarlo por alto.

Al firmar este formulario dice la advertencia “usted está aceptando participar de una investigación médica en farmacología clínica o en tecnología médica de carácter experimental, autorizada por la ANMAT. Si tiene alguna duda sobre lo que le han explicado su médico o el Comité de Ética, antes de firmar, sepa que puede consultar a ANMAT. Responde: línea gratuita 0800 333 1234, o al 011 4340 0800, de lunes a viernes de 8 a 17 horas.”

La palabra experimental fue incluida por expreso pedido de la Ministra de Salud, Graciela Ocaña, aseguraron fuentes gubernamentales.

Desde que fue firmada la Circular, los laboratorios tuvieron que adaptar las planillas de consentimiento informado, para lograr la aprobación de 30 nuevos ensayos. En el país se desarrollan en total unas 400 investigaciones médicas.

Todas las áreas de la Administración Pública que intervienen en la evaluación y tramitación de los estudios deben exigir a los patrocinantes de la industria farmacéutica la inclusión de esos párrafos aclaratorios, sin excepción.

“Siempre hay que mejorar y creo que tomamos una buena decisión”, señaló a *Clarín* Analía Pérez, Directora de Evaluación de Medicamentos de la ANMAT. A su juicio, esto va a ayudar a la persona que esté por ingresar a un ensayo clínico, porque va a funcionar como si alguien le preguntara usted está seguro que comprende lo que significa meterse en un ensayo, está conforme con las explicaciones que le dio el médico. Y si necesita más información, va a poder exigirla antes de firmar.

“Evita malos entendidos”

“Cualquier medida que se tome desde el Estado para garantizar la transparencia de los ensayos cuenta con nuestro apoyo incondicional”. Lo dice Ernesto Felicio, Director Ejecutivo de la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales, a raíz de la disposición del Gobierno que les exige mejorar la información a los pacientes que aceptan participar de las investigaciones. Cuanta más información haya es mejor para el estudio, apunala su credibilidad y razonabilidad. Tratar de perfeccionar los consentimientos es una discusión que se da en el mundo y creemos que esta instancia previa a su firma es clave, para evitar situaciones confusas, malos entendidos, en salas de emergencia, que no ayudan a la comprensión total de los alcances del estudio y sus riesgos, agregó.

Brasil: Policía de San Pablo retoma investigación contra laboratorios farmacéuticos

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Fabiane Leite, Policía de SP retoma investigação contra laboratórios farmacêuticos, *Estadão de Hoje* (Brasil), 14 de julio de 2008.

La Policía Civil de San Pablo retomó las investigaciones para averiguar sobre un supuesto esquema en que los laboratorios farmacéuticos son acusados de financiar acciones judiciales de pacientes para garantizar ventas de emergencia, con precios más altos, al Sistema Único de Salud.

Son blancos de las averiguaciones las empresas Abbott, Novartis, Wyeth y el laboratorio Serono, además de la distribuidora de medicamentos Benatti, médicos y pacientes. A todos se les encontraron documentos en diciembre del año pasado en una investigación ordenada por una autoridad judicial. A pesar de que las investigaciones comenzaron por denuncias anónimas, había detalles suficientes para la medida.

Wyeth obtuvo en abril de este año un habeas corpus que, según explicaron los abogados, paralizaría las investigaciones. No obstante, antes de esto, un comisario de la zona oeste de San Pablo, había desmembrado las averiguaciones en diferentes expedientes, uno para cada laboratorio, lo que le permitió seguir con el caso.

En la última semana, otra decisión favoreció el trabajo de la policía. El juez que había concedido el habeas corpus a Wyeth aclaró que el recurso protege solo a dos funcionarios de la empresa.

El comisario investiga la posible tentativa de los laboratorios de burlar las licitaciones con este esquema. Una de las principales declaraciones hasta el momento es de Dayse da Silva, ex presidente del grupo de Pacientes Artríticos de Jundiá (Grupajun). Dayse afirmó a la policía que hace tres años el laboratorio Abbott lo había ayudado a ingresar una acción contra el gobierno del estado para obtener el medicamento Humira (adalimumab), contra la artritis reumatoidea.

Es la primera vez que el estado de San Pablo consigue algún tipo de prueba formal para la supuesta relación entre las acciones de los laboratorios, algo sugerido por las autoridades de los últimos años en debates públicos sobre procesos judiciales. En 2007, las acciones con pedidos de medicamentos costaron R\$400 millones al gobierno, el doble de lo registrado en 2005.

Denuncia anónima

Las investigaciones de la policía comenzaron por causa de denuncias anónimas, que habrían sido hechas por supuestos ex - funcionarios de Wyeth. Ellos enviaron una carta al Ministerio de Salud que pasó el caso al Ministerio Público.

El texto de la denuncia describe con detalles un supuesto esquema en que los laboratorios concedían descuentos y descuentos a largo plazo para que los distribuidores patrocinaran los pedidos. Los abogados ingresarían las acciones gratuitamente a la justicia en nombre de los pacientes sin recursos solicitando medicamentos no suministrados por el SUS.

Los distribuidores, según la denuncia, utilizarían recursos de una supuesta “caja 2” (recetas dejadas fuera de la fiscalización de los organismos públicos) para el pago a los

abogados. El texto dice además que los funcionarios públicos estarían siendo sobornados para ser parte del esquema. Ellos canalizarían los pedidos de compra por orden judicial, que no requieren licitación, directo para el distribuidor que financió la acción. Los médicos, de acuerdo a la denuncia, recibirían beneficios para indicar a los pacientes los abogados. Los beneficios para los laboratorios estarían garantizados por la compra directa y de emergencia hecha por los gobiernos a precios más altos.

La jueza que interviene autorizó en diciembre de 2007, registrar las oficinas de Wyeth, Serono, Abbott, Novartis y de la distribuidora Benatti, después que la policía demostró que las empresas existían en Sao Paulo y que había compras sin licitación realizadas por órdenes judiciales.

Además de eso fueron registradas las casas de Dayse y de una médica; y se está investigando a abogados. Uno de los funcionarios de las empresas llegó a estar preso por portar un arma sin registro, y además en una farmacéutica se encontraron cuatro armas en situación irregular.

Los laboratorios y la distribuidora Benatti niegan su participación en las irregularidades. “Aguardaremos y probaremos inocencia”, dijo la abogada Vânia Mota.

Europa

Alemania: Comisión STIKO recomienda vacunas pero sus miembros tienen conflictos de interés

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Experts and conflicts of interest. Vaccines recommendation (Arznei-Telegramm), *ISDB Newsletter* 2008;22(1):13.

La Comisión STIKO emite las recomendaciones sobre vacunas, y los fondos de enfermedad tienen la obligación de pagar por las vacunas que recomienda esta comisión. Los miembros de STIKO tienen que declarar los conflictos de interés, pero solo al Ministerio de Salud, no al público en general o a la comunidad científica.

En abril de 2007 analizamos los conflictos de interés de la Comisión que estaría en vigencia hasta otoño de 2007. Casi todos los miembros tenían conflictos. El presidente de la anterior comisión (Prof. Schmitt) había recibido un premio de €10.000 en un evento organizado por Sanofi Pasteur MSD (el productor de Gardasil). El Prof. Schmitt recibió el premio en julio 2006 y en octubre de 2006 la Comisión incluyó a Gardasil en el calendario vacunal de las mujeres alemanas. Schmitt dejó STIKO en el otoño de 2007 y ahora trabaja para Novartis Vaccines.

La nueva Comisión STIKO parece que no favorece que haya cambios importantes en el funcionamiento de la Comisión. El actual presidente, Dr. Hofmann dijo en una entrevista para un periódico alemán, que el dinero no influye en los miembros de la Comisión; anunció algunos cambios pero de poca relevancia.

Reino Unido: Roche violó las reglas de marketing de de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica

Editado por Boletín Fármacos de: Roche afirma haber incumplido las reglas de marketing de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, *PM Farma* (España), 27 de junio de 2008.

La subsidiaria británica de la farmacéutica suiza Roche ha admitido una violación de las reglas de marketing de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (PMCPA). Se encontró que la firma había publicitado un fármaco de prescripción a través de un reportaje publicitario en la edición 2007 de la revista “In the Pink”, la cual fomenta la conciencia del cáncer de mama en el Reino Unido.

El Código de Medicamentos de PMCPA decretó que Roche había infringido las siguientes cláusulas del Código: cláusula 2, desacreditando o reduciendo la confianza en la industria farmacéutica; cláusula 9.1, fracasando en mantener un alto estándar; cláusula 20.1, publicitando un fármaco de prescripción al público; y la cláusula 20.2, animando a los pacientes a solicitar a su profesional de salud que prescriba un medicamento específico de prescripción.

El caso fue publicado por el British Medical Journal y The Pharmaceutical Journal. El informe completo está también disponible en: <http://www.pmcpa.org.uk/>

Una portavoz de Roche destacó que todo ello vino por un mal procedimiento de la compañía. Añadió: “aunque fue

involuntario, ha resultado en un error en nuestros procesos que ahora han sido rectificadas”.

Reino Unido - EE.UU.: “Fármaco” ficticio para niños

Traducido y editado por Boletín Fármacos

Los Buettner son padres de tres pequeños y decidieron crear este producto “para esos casos en que un niño necesita algo más que un beso para encontrarse mejor” y añaden abiertamente que “no hace absolutamente nada. Es el milagroso poder de la mente quien logra todo” [1].

Su próxima llegada al mercado inglés ha causado consternación en la comunidad científica local, de la misma manera que ocurrió en EE.UU. Obecalp, que se lanzó el pasado 1 de junio, escapó al control de la FDA, bajo la clasificación de suplemento alimentario, debido a que no cuenta con ningún principio activo [1].

En ambos países se podrá adquirir sin receta y se venderá en supermercados, parafarmacias y a través de internet al precio de tres libras (unos cuatro euros) por cada envase de 50 pastillas. También se están desarrollando presentaciones con otros sabores y en jarabe [1].

Uno de los editores de la revista British Medical Journal, Douglas Kamerow, expresaba hace unos días en un artículo su pesar ante el posible uso de placebos por parte de los padres: “los problemas pueden ser numerosos”. Hacía hincapié en la pérdida de confianza de los hijos en sus progenitores “cuando se den cuenta del engaño” y sobre todo en “el mensaje subliminal que van a recibir; las pastillas son la respuesta a cualquier dolor y quizá incluso a cualquier problema” [1].

La psiquiatra infantil Margaret Bramforth ha mostrado igualmente su preocupación ante una sociedad cada vez más dada al uso innecesario de medicamentos: “Dando al niño una pastilla le impides que desarrolle sus propios mecanismos para aprender a enfrentarse a nuevos problemas”. En un reciente comunicado de la Real Sociedad de Farmacéuticos de Gran Bretaña, Jayne Lawrence apuntó su inquietud ante “el posible retraso en la búsqueda de consejo médico que se pueda producir si los padres administran este producto” [1].

Algunos expertos cuestionan la efectividad detrás de los comprimidos. “Los placebos son impredecibles”, dijo el Dr. Howard Brody, un médico eticista y especialista en familia de la Universidad de Texas en Galveston. Afirmó que “en todos los casos en los que se da un placebo puede verse una dramática respuesta entre algunas personas y la ausencia de respuesta en los otros. No hay manera de saber qué efecto tendrá. Me parece inadecuada la idea de que podemos utilizar un placebo como método de tratamiento en general”, sostuvo [2].

Los Buettner no especifican bajo que condiciones deberían usarse las píldoras. “Al ser padre sabrás cuando es necesario

utilizar Obecalp”. Franklin G. Miller, un bioeticista de los Institutos Nacionales de Salud, es escéptico también en este punto. “Como padre de tres hijos adultos no puedo pensar en un solo caso en que les hubiera dado un placebo”, reflexionó [2].

Gran parte del potencial efecto placebo parece radicar en la creencia de que funcionará, y algunos expertos se preguntan si esta expectativa puede ser significativa si la persona sabe que es mentira. La mayoría de los ensayos clínicos que han demostrado los beneficios de los placebos, han sido a doble ciegas; es decir ni el destinatario ni el dador sabe que las píldoras son falsas. “Para que esto funcione muy bien como placebo, no se puede dejar que los padres sepan que es una píldora de azúcar” sostuvo el Dr. Brody. “Habría que mentir a los padres, para que estos puedan engañar a sus hijos”, concluyó [2].

Al menos un estudio ha demostrado que los placebos pueden ser eficaces, incluso cuando los pacientes saben que son inertes. En un estudio realizado en 2007, se le pidió a 70 niños con déficit de atención e hiperactividad que redujeran sus medicamentos gradualmente mediante la sustitución de algunos de ellos con placebos. Tanto a los niños como a sus padres se les dijo explícitamente que estas “píldoras de reemplazo” no contenían principio activo [2].

Después de tres meses, el 80% de los niños informó de que el placebo les había ayudado. A pesar de que el estudio utilizó el placebo en un contexto diferente de Obecalp, sirve para pensar que el “engaño” puede no ser necesario para que el placebo sea efectivo, dijo el autor del estudio, Gail Geller, bioeticista del Instituto Berman de Bioética en Johns Hopkins [a].

Incluso si Obecalp ha demostrado ser útil, algunos médicos temen que dar a los niños “medicina” para cada malestar y dolor enseña que cada dolencia tiene una cura embotellada [2].

El Dr. David Spiegel, un psiquiatra que estudia los placebos de la Facultad de Medicina Stanford, dijo que condicionar a los niños para que logren alivio con una pastilla puede convertirlos en el futuro en un blanco fácil para embusteros y representantes farmacéuticos.

Los Buettner dicen que su pastilla podría satisfacer la necesidad [de calmar al niño] al tiempo que se reducen daños potenciales de medicamentos innecesarios. “La prescripción excesiva de medicamentos es un problema grave, y creo que es necesario que haya una alternativa” [2].

Nota de los editores:

- a. El estudio al que hace referencia es: Sandler A et al., Children's and parents' perspectives on open-label use of placebos in the treatment of ADHD, *Child Care Health Dev* 2008;34(1):111-20.

Referencias:

1. Mónica Lalanda, “Sana, sana, culito de rana”... en pastillas con sabor a frambuesa, *Elmundo.es* (España), 28 de junio de 2008.
2. Christie Aschwanden, Experts Question Placebo Pill for Children, *The New York Times* (EE.UU.), 27 de mayo de 2008.

Unión Europea: Conflictos de interés en la EMEA con erlotinib

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Experts and conflicts of interest. Erlotinib case (Prescrire), *ISDB Newsletter* 2008;22(1):13.

Roche pretende ampliar su mercado para el anticancerígeno erlotinib. Este tratamiento cuesta unos €2.000 al mes.

Tras obtener el permiso de comercialización para varios tipos de cáncer de pulmón, la EMEA negó el permiso de

comercialización para el cáncer pancreático y metastático en julio de 2006. El comité consideró que los efectos adversos eran demasiado importantes y su eficacia para esta indicación demasiado modesta.

Roche apeló la decisión y la EMEA organizó una reunión urgente con un panel de cuatro expertos para discutir el tema. El panel decidió aprobar el uso de erlotinib para el tratamiento de cáncer pancreático metastático. Sin embargo, la única información adicional que tenía la EMEA y este panel en el momento de revertir la decisión eran los resultados de un estudio retrospectivo, que favorecía el producto pero con poca evidencia de su utilidad.

Prescrire solicitó a la EMEA copias de las hojas donde los miembros del panel declaran sus conflictos de interés, y resultó que los cuatro panelistas tenían conflictos de interés con la industria farmacéutica, y dos de ellos con Roche. Una de las declaraciones no se había actualizado desde el 2004.

Estados Unidos

Preocupación por el precio de algunos medicamentos

Resumido por Boletín Fármacos de: María Valerio, Entre el cáncer y la bancarrota, *El Mundo* (España), 15 de julio de 2008.

Con dos días de diferencia, los diarios estadounidenses *The New York Times* [a] y *The Wall Street Journal* [b], se hicieron eco de la preocupación existente en EE.UU. por el elevado precio de los fármacos contra el cáncer. A juzgar por los datos de ambos diarios, no se trata sólo de que los modernos medicamentos tengan unos precios desorbitados; sino porque en muchos casos, los beneficios que aportan se limitan a unos pocos meses adicionales de supervivencia.

El diario neoyorquino centra sus argumentos en el paradigma de estos nuevos tratamientos: Avastin (bevacizumab). “Una esperanza, pero también un dilema”, dicen de él. Este fármaco ha vendido en todo el mundo alrededor de US\$3.500 millones (unos €2.300 millones). De ellos, casi dos terceras partes sólo en EE.UU. Unas cifras que no extrañan si se tiene en cuenta que un año de tratamiento puede alcanzar los US\$100.000 al año.

“Es absolutamente crucial que empecemos a tener un debate público”, sostiene la máxima representante de Breast Cancer Action, un importante grupo de “lobby” de pacientes. “Y creo que Avastin es el modelo que nos indica dónde está el problema”.

Cada año, 100.000 estadounidenses consumen este medicamento. Oficialmente para tumores de mama, colon o pulmón en fases avanzadas; y “extraoficialmente” también en tumores de páncreas, riñón, cerebro y hasta 30 tipos diferentes (bien en ensayos clínicos o mediante un trámite burocrático que permite usar medicamentos para alguna indicación no aprobada). Si las autoridades sanitarias (tanto

en EE.UU. como en Europa), aprobasen su uso en fases más tempranas de la enfermedad, las cifras de Avastin podrían multiplicarse por varios cientos de miles.

El tema del precio no es baladí en un país con un complejo sistema de salud, como es el caso de EE.UU. Muchos hospitales y oncólogos deben comprar ellos mismos a la industria los fármacos que van a administrar a sus pacientes. Luego, las aseguradoras o los propios “clientes” deben reembolsarles a ellos este gasto (a menudo con un margen de beneficio para el especialista de alrededor del 6%). Los trámites provocan que a menudo se produzca un paréntesis de tiempo (de hasta 90 días) entre que el galeno paga de su bolsillo y recibe el reembolso de la otra parte.

En la mayoría de los casos, los seguros de salud pagan parte de los costes a los pacientes, pero otra parte (en torno al 20%) corre por cuenta del propio usuario. ¿Significa esto que la cuestión económica puede empezar a influir en las decisiones médicas? Muchos temen que sí. Una encuesta publicada en el *Journal of Clinical Oncology* reveló recientemente que hasta el 42% de los oncólogos abordaba la cuestión monetaria en su consulta.

El caso europeo

Los medicamentos anticancerígenos representan el segundo pastel más suculento en el mercado de fármacos de EE.UU. (que mueve casi US\$300.000 millones anuales), sólo después de los tratamientos para reducir el colesterol. En 2007, el dinero gastado en estos productos creció un 14%, hasta colocarse en los casi US\$18.000 millones.

La situación allí no es comparable a la de los países europeos, donde los sistemas sanitarios, de momento, cubren los costes de los fármacos de sus ciudadanos. Sin embargo, el organismo que aconseja al gobierno británico

sobre financiación y reembolso, conocido como NICE (siglas en inglés de National Institute for Health and Clinical Excellence), ya se ha negado a financiar algunos de estos productos asegurando que son demasiado caros para los beneficios que ofrecen.

En España, por ejemplo, el presupuesto de un servicio de oncología de un centro público oscila ampliamente en función del número de pacientes que trate, y puede representar entre el 5% y el 10% del total (alrededor de los €150.000 ó €300.000) según datos hospitalarios a los que ha tenido acceso elmundo.es. Si a estas cifras se suman las del servicio de Hematología (que trata los tumores de la sangre), el dinero dedicado a los fármacos oncológicos puede multiplicarse por dos, y hasta por tres.

La industria farmacéutica se defiende de las críticas sobre los elevados costes asegurando que sólo revierte en el precio final el dinero invertido en investigación y desarrollo para lograr llevar hasta los pacientes estos avances. Genentech, que comercializa Avastin en EE.UU., y su socio en Europa (Roche) calculan que han invertido unos €2.500 millones en la gestación de su fármaco estrella. Y éste es sólo un medicamento más en la lista.

En ese “top ten” de productos caros que lastran el presupuesto de los hospitales españoles comparten hueco con Avastin, Herceptin (a unos €700 euros por paciente), Yondelis (el medicamento “made in Spain” para pacientes con sarcoma de tejidos blandos) y numerosos tratamientos de soporte, como los antianémicos.

Notas de los editores:

- a. Gina Kolata y Andrew Pollack, Costly Cancer Drug Offers Hope, but Also a Dilemma, *The New York Times*, July 6, 2008. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2008/07/06/health/06avastin.html>
- b. Marilyn Chase, Pricey Drugs Put Squeeze on Doctors, *The Wall Street Journal*, July 8, 2008.

El lobby de la industria farmacéutica gasta cifra récord en el 2007

Traducido por Boletín Fármacos de: Center for Public Integrity, Drug Industry Spent Record Amount Lobbying in '07, 24 de junio de 2008.

El 2007 marca un año excepcional para el lobby de la industria farmacéutica en Capitol Hill [a]. Un análisis del Centro para la Integridad Pública señala que las farmacéuticas y sus grupos comerciales gastaron una suma récord de US\$168 millones el año pasado –un incremento del 32% respecto de 2006– en la realización de actividades de lobby. Según datos de la Oficina de Registros Públicos del Senado, en la última década la industria farmacéutica destinó más de mil millones de dólares a las actividades de lobby ante el gobierno estadounidense.

“La industria farmacéutica es el mayor grupo de presión en Capitol Hill, y, como tal, ejerce una enorme influencia que termina afectando todo, desde las recetas hasta las patentes,” dijo Bill Buzenberg, Director Ejecutivo del Centro. “Lo importante es que ese enorme gasto ha tenido un éxito notable, y ha conseguido en gran parte los resultados políticos que quiere la industria farmacéutica.”

En el 2007, el cabildeo de la industria se encaminó principalmente a bloquear la importación de medicamentos, ampliar los plazos de las patentes farmacéuticas, lograr una mayor incorporación de los medicamentos estadounidenses en las negociaciones de acuerdos internacionales de libre comercio, y defender la publicidad directa al consumidor. Más del 90% del gasto fue realizado por 40 empresas farmacéuticas y tres grupos comerciales –Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), Biotechnology Industry Organization, y Advanced Medical Technology Association.

PhRMA lideró el cabildeo de la industria farmacéutica con un gasto de casi US\$23 millones en el 2007, lo que representa un incremento del 26% respecto del 2006. Entre las empresas farmacéuticas, Amgen Inc. ocupó el primer lugar con US\$16,2 millones, seguido por Pfizer –el laboratorio más grande del mundo– con US\$13,8 millones. Otras grandes inversiones correspondieron a Roche Holding AG (US\$ 9 millones), Sanofi-Aventis (US\$ 8,4 millones), GlaxoSmithKline (US\$ 8,2 millones), y Johnson & Johnson Inc (US\$ 7,7 millones).

El cambio político, que puso el control republicano del Congreso en manos demócratas, contribuyó al gasto récord del lobby farmacéutico. Tras la victoria demócrata en la Cámara baja, diversas comisiones lideradas por críticos tradicionales de la industria, como Henry Waxman, representante demócrata de California, exigieron una mayor supervisión de la industria a través de una serie de audiencias sobre temas como seguridad de los medicamentos, fijación de precios de medicamentos y disponibilidad de medicamentos genéricos.

Asimismo, el Congreso trató de otorgar a la FDA mayor poder regulatorio sobre la industria y propuso la revisión de la Ley de Mejoras y Modernización de Medicamentos con Receta, de Medicare [b] –una ley del 2003 que dio lugar a la mayor reforma en la historia de Medicare, el programa de atención de salud de los jubilados.

El Centro para la Integridad Pública –con sede en Washington, D.C.– es una organización independiente, sin fines de lucro y no partidaria, que realiza periodismo de investigación y prepara informes sobre temas de interés público. El Centro Pushing Prescriptions investiga la influencia política que ejerce la industria farmacéutica y las consecuencias de esa influencia sobre la población estadounidense. Desde 1990, el Centro ha publicado más de 400 informes y 17 libros. Ha recibido el prestigioso Premio George Polk, más de 26 premios nacionales de periodismo y en 16 ocasiones ha quedado finalista en competiciones de organizaciones nacionales, incluido PEN USA e

Investigative Reporters and Editors. En abril de 2006, y por quinto año consecutivo, la Sociedad de Periodistas Profesionales reconoció al Centro con un premio nacional a la excelencia en periodismo online de interés público. En octubre de 2006, el Centro fue galardonado con el codiciado Premio a la Excelencia General, de la Asociación de Noticias Online. En marzo del 2007, el Centro Shorestein para la Prensa, Política y Política Pública, de la Escuela de Gobierno JFK de Harvard, distinguió al Centro con una mención especial por su labor de investigación.

Notas de los editores:

- a. Refiere aquí al Congreso de los Estados Unidos de América, en Washington, D.C.
- b. Medicare Prescription Drug, Improvement and Modernization Act.

Pfizer desarrolla una nueva estrategia de financiación de actividades de formación continuada

Editado por Boletín Fármacos de: Pfizer combate la crítica a su influjo médico, *El Mundo* (España), 5 de julio de 2008.

En un intento de apaciguar las críticas acerca de su excesiva influencia sobre la comunidad médica, la multinacional Pfizer acaba de anunciar en EE.UU. que dejará de financiar actividades de formación continuada dirigidas a los médicos que estén organizadas por empresas privadas y agencias de comunicación. El laboratorio se limitará a patrocinar aquellas avaladas por sociedades científicas, instituciones académicas y hospitales.

La decisión de suspender el patrocinio de este tipo de cursos, seminarios y foros dirigidos al colectivo médico obedece, según reconoce Pfizer al *The Wall Street Journal*, a evitar cualquier apariencia de conflicto de interés.

A la industria del medicamento le llueven desde hace tiempo los reproches en el sentido de que sus intenciones al hacerse cargo de la formación médica no son meramente educativas, sino que se trata, más bien, de una estrategia diseñada para promover el uso de fármacos específicos.

Un informe del comité económico del Senado estadounidense concluyó el pasado año que las farmacéuticas destinaban mil millones de dólares al año a becas educativas con el fin de incrementar el mercado de sus productos. En concreto, Pfizer gastó el pasado ejercicio alrededor de US\$80 millones en cursos de formación médica continuada. Según la compañía, menos de la mitad de esta cantidad fue a empresas privadas.

Ya en mayo la farmacéutica empezó a desvelar información detallada del destino de su patrocinio educativo en la web de la compañía. Otra multinacional, Lilly, inició el pasado año un proceso similar de comunicación pública respecto a este tipo de datos.

El anuncio del gigante estadounidense se enmarca en la creciente corriente de transparencia que sopla sobre el

negocio del medicamento, en muchas ocasiones impulsada por la presión política y la crítica de parte del sector médico. Los primeros pasos se dieron cuando las empresas comenzaron a publicar en sus webs información sobre los ensayos clínicos de sus productos, así como las contribuciones realizadas a los partidos políticos.

Por su parte, otros dos grandes, MSD y AstraZeneca, manifestaron el pasado mayo su apoyo a una normativa del Senado que prevé obligar a hacer pública cualquier relación financiera entre la industria y los médicos.

Representantes de los centros educativos médicos rechazan los vínculos con la industria

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Harris Steinman, Medical centers urged to prohibit drug industry support of medical education, *Druginfo* (EE.UU.), junio de 2008.

La Asociación Estadounidense de Universidades de Medicina (AAMC, por sus siglas en inglés) le ha solicitado a los colegios médicos y hospitales escuela (teaching hospitals) que adopten políticas que prohíban a la industria dar regalos y servicios a los médicos, académicos, residentes y estudiantes. Además expresó la importancia de limitar el apoyo de la industria a las actividades de formación continuada. Estas recomendaciones son parte del informe de la AAMC sobre la “la financiación de la industria a la educación médica”, que fue aprobado por la unanimidad del Consejo Ejecutivo [a].

La creciente evidencia científica indica que los regalos, favores y otras actividades de marketing, tanto explícito como implícito, pueden perjudicar de modo inconsciente el juicio independiente de los profesionales. El informe propone que los centros académicos médicos:

- Establezcan y pongan en práctica la política que prohíbe la aceptación de cualquier regalo de la industria por parte de médicos, facultades, estudiantes y los residentes (estén o no de guardia).
- Eliminen la recepción de muestras de medicamentos o manejen su distribución vía un proceso centralizado que le asegure al paciente el acceso oportuno en todas partes del sistema de asistencia médica.
- Restrinjan el acceso de los representantes farmacéuticos a los médicos, limitando las visitas individualizadas a aquellos lugares en donde no hay pacientes y que los reciban sólo con cita.
- Instalen una oficina de educación o formación continuada, que será la encargada de recibir las contribuciones de la industria para las actividades de formación.
- Reprueben firmemente que los docentes hagan presentaciones académicas patrocinadas por la industria.
- Prohíban a los médicos, residentes y estudiantes participar como “escritor fantasma” (ghostwritten) en beneficio de la industria [b].

Algunos centros académicos médicos ya han puesto en práctica políticas de este tipo. El informe de AAMC expresa la esperanza de que el resto de las instituciones lo hagan para el 1º de julio de 2009. La AAMC es una asociación no lucrativa que representa a los 129 centros académicos acreditados de EE.UU. y 17 facultades de medicina canadienses acreditadas; casi 400 hospitales universitarios y prestigiosos hospitales públicos, incluyendo 68 centros médicos dependientes del Departamento de Asuntos de los Veteranos; y 94 sociedades académicas y científicas. A través de estas instituciones y organizaciones, la AAMC representa a 109.000 profesores, 67.000 estudiantes médicos y 104.000 médicos.

Notas de los editores:

- a. El informe “Industry Funding of Medical Education: Report of an AAMC Task Force” se encuentra disponible en: <http://www.aamc.org/industryfunding>
- b. Se entiende por “escritor fantasma” una persona que presta su nombre para firmar un trabajo que no ha escrito o en el que ha participado minimamente. La industria presenta el trabajo a los escritores fantasmas para que lo firmen, y los escritores fantasmas reciben un pago que puede llegar a varios miles de dólares (la cantidad depende del prestigio académico del fantasma).

Se harán pruebas de la vacuna del sida en niños pero no en EE.UU.

Traducido por Boletín Fármacos de: Silverman Ed, Testing AIDS Vaccines In Kids, But Not In The US, *Pharmalot*, 10 de junio de 2008.

Según Bloomberg News, la semana del 10 de junio, un panel de la FDA determinó que podría ser éticamente justificable hacer estudios de la vacuna contra el sida en adolescentes que residan en países donde el sida se está transmitiendo rápidamente, pero que en EE.UU. el riesgo de esos estudios podría no compensar sus beneficios.

El comité asesor está revisando la forma de mejorar las guías para la realización de ensayos clínicos en pediatría y empezó por considerar las preguntas médicas y éticas que pueden surgir cuando se desarrollen tratamientos para el asma, el uso de las células madre en medicina y las vacunas contra el sida.

Norman Fost, un profesor de pediatría de la Universidad de Wisconsin en Madison y presidente del panel que se reunió en Gaithersburg, Maryland, dijo “Estuvimos de acuerdo en que los ensayos clínicos en adolescentes deben realizarse en países donde los adolescentes tienen mayor riesgo de contraer sida, es decir en otros países”, incluyendo África.

Las pruebas de la vacuna contra el sida levantaron mucha controversia en el otoño pasado cuando Merck tuvo que parar un estudio en que 49 personas en el grupo experimental se infectaron con sida mientras que solo 33 personas en el grupo placebo se infectaron.

Según Alan Fix, un miembro del panel que preside la división del NIH que investiga vacunas (*Vaccine Clinical Research Branch*), los investigadores habían considerado incluir a adolescentes en otro estudio de la vacuna de Merck en África, y la FDA estaba considerando la propuesta cuando se conocieron los resultados de STEP, el ensayo de Merck, y en ese momento las pruebas en África también se pararon. Alan Fix dijo a Bloomberg que “había interés en ver como podía hacerse pero cuando salieron los resultados de STEP se descartó la propuesta”.

Bloomberg añadió que en el 2002 el congreso aprobó legislación otorgando a los productores de medicamentos una extensión del periodo de patente si hacían ensayos clínicos de esos medicamentos en pediatría, y ordenaron a la FDA que contratase a un eticista con experiencia en investigación médica en pediatría. Por otra parte, se quiere evitar que los científicos y las compañías incluyan a niños en investigaciones que puedan acarrear riesgos importantes, porque los niños tienen menos derechos legales y no tienen la capacidad para tomar decisiones autónomas.

La FDA advierte a las compañías que dejen de vender curas falsas para el cáncer

Editado por Boletín Fármacos de la traducción del Dr. Tango, original de Steven Reinberg, *HealthDay*, 17 de junio de 2008.

La FDA ha enviado cartas de advertencia a más de dos docenas de compañías para que dejen de vender productos fraudulentos que afirmen prevenir o curar el cáncer.

La agencia también advirtió a los consumidores para que no compren estos productos, que incluyen desde comprimidos, té, tónicos, ungüentos negros y cremas, y que se venden bajo varios nombres por Internet.

“El fraude en la salud lleva ya muchos años y es una forma cruel de lucrarse”, declaró David Elder, Director de la Oficina de Cumplimiento de la Oficina de Asuntos de Regulación de la FDA, durante una teleconferencia. “El fraude relacionado con los tratamientos del cáncer puede ser especialmente desgarrador”.

Las cartas de advertencia, enviadas a 23 compañías de EE.UU., una de Canadá y otra de Australia, cubren 125 productos no aprobados por la FDA con un etiquetado que dice curar, tratar o prevenir el cáncer. “Estas afirmaciones no están demostradas, son poco confiables y desconsideradas con los pacientes que buscan ayuda”, dijo Elder.

Elder aseguró que la FDA está preocupada porque algunos de los productos representan una amenaza de seguridad para los consumidores. “Otros pueden interferir con los medicamentos que ya toma el paciente. También, pueden utilizarlo para descartar los planes de tratamiento aceptados médicamente”, destacó.

Las falsas curas incluyen ingredientes como la sanguinaria (*Sanguinaria canadensis*), el cartílago de tiburón, calcio de coral, cesio, ácido elágico, uña de gato (*Uncaria tomentosa*), un té herbal llamado Essiac, hongos como *Agaricus Blazeii*, *Shitake*, *Maitake* y *Reishi*, explicó la FDA.

Algunos de estos productos son peligrosos. “Estos productos pueden conllevar un riesgo de salud directo para los consumidores porque los productos en sí mismos pueden causar daños, o un riesgo de salud indirecto, debido a que los productos son publicitados para tratar enfermedades graves, como el cáncer”, dijo durante la teleconferencia Michael Levy, Director de la División de Fármacos Nuevos y Cumplimiento del Etiquetado de la Oficina de Cumplimiento de la FDA.

Por ejemplo, los llamados productos de ungüento negro, que proclaman tratar el cáncer de piel, pueden ser especialmente peligrosos, advirtió por teleconferencia Michael Levy, Director de la División de Fármacos Nuevos y Cumplimiento del Etiquetado de la Oficina de Cumplimiento de la FDA. “Los productos de ungüento negro quemar esencialmente las capas de piel y se supone que también eliminan el cáncer de piel”, dijo. “Pero lo que hemos observado es que de hecho quema la piel sana. Hay evidencia documentada de que los productos de ungüento negro destruyen grandes porciones de piel así como el tejido subyacente”.

Levy también dijo que la FDA está preocupada de que los consumidores adquieran estos productos en lugar de los que están aprobados por su seguridad y efectividad.

Elder aseguró que “como resultado de estas cartas de advertencia, la FDA espera promover y completar la acción correctiva. Las compañías que hagan caso omiso a la carta de advertencia que les hemos enviado así como las que comercialicen los productos no aprobados, podrían enfrentar más medidas reguladoras por parte de la agencia”.

De acuerdo con la FDA, las afirmaciones fraudulentas encontradas en los productos incluyen:

- “Trata todos los tipos de cáncer”.
- “¡Hace que las células cancerosas se autodestruyan!”
- “Es 80% más efectivo que el medicamento número uno para el cáncer a nivel mundial”.
- “Los cánceres de piel desaparecen”.
- “Se dirige a las células del cáncer y no causa daños a las células sanas”.
- “Encoge los tumores malignos”.
- “Evita la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y otros tratamientos convencionales dolorosos”.

A las compañías que sigan cometiendo estas violaciones se les pueden confiscar sus productos o pueden ser objeto de medidas cautelares, también podrían ser responsables de cargos criminales, de acuerdo con la agencia.

La FDA prohíbe importación de algunos productos de Ranbaxy y la justicia la investiga por supuesto fraude

Editado por Boletín Fármacos

La agencia de medicamentos estadounidense 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 unos 30 medicamentos terminados y 7 principios activos procedentes de estas plantas [a] [1].

La FDA justifica la prohibición en el uso por parte de la empresa de medidas inadecuadas para prevenir la contaminación de los componentes, la producción y auditoría inadecuadas de lotes y las operaciones incorrectas de esterilización. Ranbaxy podrá continuar comercializando en EE.UU. los productos procedentes de sus otras fábricas tanto en la India como en EE.UU. [1]. Esta es la segunda advertencia que la FDA hace en los últimos tres años a Ranbaxy.

Según sostiene la FDA la medida no afectará el suministro de estos medicamentos. Todos ellos, excepto uno (cápsulas orales del antirretroviral ganciclovir) son fabricados por otras compañías. En el caso de ganciclovir, la FDA va a permitir que Ranbaxy lo suministre previo a un control lote por lote y al seguimiento del proceso de fabricación [2].

Douglas Throckmorton, un médico del Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos (CDER), dijo que no había “pruebas de que los medicamentos [procedentes de las plantas cuestionadas] causen daños a consumidores” y que la prohibición de importación era “una acción preventiva.” Explicó que “la naturaleza de las violaciones realmente se relaciona con el proceso [de fabricación]”, y que no han encontrado ningún defecto en los productos mismos. “Desde entonces, hemos trabajado mucho con la empresa para corregir las carencias”. Pero muchas persistieron, entonces la agencia tomó el siguiente paso: prohibir su importación [2].

“Ranbaxy está muy decepcionada con la acción que la FDA ha tomado hoy. La compañía ha respondido a todas las preocupaciones que la FDA expresó durante los últimos dos años y pensaba que había progresos (en el procedimiento)”, se quejó la empresa en una nota de prensa [b].

La farmacéutica agregó que las pruebas de la FDA concluyen que “no hay razón para cuestionar la seguridad o la efectividad de los medicamentos de Ranbaxy”, que tiene en EE.UU. uno de sus mercados más pujantes [1].

Pero en los mercados, la decisión de la FDA llevó a los inversores a dar la espalda a la compañía, cuyas acciones cayeron un 7,18% en el mercado de Bombay, la mayor bajada del día entre las empresas indias. El revés de la FDA supone que la farmacéutica no recibirá la aprobación para la venta de nuevos productos manufacturados en las dos fábricas señaladas hasta que queden subsanadas las deficiencias detectadas.

La situación de la farmacéutica se complica por investigación de la justicia

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.

El gobierno alega que operarios de la planta de Ranbaxy utilizaron los productos químicos farmacéuticos crudos de proveedores no autorizados, de origen doméstico, y que los datos de los ensayos fueron manipulados para satisfacer los requisitos de la FDA. La investigación también está examinando las denuncias que sostienen que la farmacéutica elaboró medicamentos para el VIH con menos principio activo o adulterados, que fueron enviados a los programas de tratamiento en África [3].

La “evidencia de una conducta fraudulenta sistémica” se desprende de documentos presentados en el Tribunal de Maryland, donde dicen que ha dejado una innumerable cantidad de comprimidos y cápsulas hechas por Ranbaxy, cuyos efectos son demasiado débiles o demasiado potentes, a veces incluso carecen de fecha de caducidad [4].

La investigación a Ranbaxy se inició a principios de julio con una presentación a los tribunales. Sin embargo, se “filtro” a la prensa cuando la multinacional japonesa Daaichi Sankyo anunció planes para adquirir Ranbaxy, cuyas cifras de ventas mundiales ascienden a US\$1.5 mil millones el año pasado, incluyendo US\$390 mil millones en EE.UU. [4].

Las acusaciones contra Ranbaxy son una reminiscencia del caso de Able Laboratorios en 2005, una desaparecida firma de Cranbury (Nueva Jersey) que quebró luego de que la FDA descubriese que se vendían y manufacturaban genéricos que no cumplían los estándares federales. Fue entonces cuando ocurrió una de las quiebras más recordadas en la historia de la industria farmacéutica dejando a accionistas con más de US\$100 millones en certificados de acciones sin valor.

Charles M. Capriariello, un portavoz de Ranbaxy, cuya sede de operaciones en EE.UU. está localizada en Princeton, confirmó la existencia de la investigación del gobierno federal. “Todavía estamos trabajando con las autoridades de la FDA y otras agencias para resolver cualquier duda”, dijo. “Somos concientes en tratar de proveer la información necesaria al gobierno” [4].

“Por el momento, estamos llevando a cabo negocios con normalidad hasta que respondamos sus preguntas” [4]. Pese a las afirmaciones de la empresa, la noticia de la investigación hundió la cotización de la empresa. Llegando a caer hasta un 11% [5].

A pesar de que Ranbaxy estaba siendo investigada y acusada de conspiración y falsificación de declaraciones, la FDA continuó aprobando solicitudes presentadas por el fabricante indio [3].

Situación que molestó a los representantes del Comité de Energía y Comercio de la Cámara del Congreso, quienes supervisan las actividades de la FDA. Así lo expresaron en una declaración disponible en Internet, donde sostienen que “la FDA ha tenido conocimiento de estas acusaciones por lo menos desde hace 18 meses”. Para el Departamento de Justicia, “las denuncias provienen de fuentes confiables y de los documentos que indican la existencia de un patrón de conducta fraudulenta sistemática, incluyendo la información presentada por Ranbaxy a la FDA” [3].

A los representantes John Dingell y Bart Stupak, ambos demócratas de Michigan, y líderes del Comité de Energía y Comercio, les preocupa el hecho de que la FDA conocía los problemas con los medicamentos de Ranbaxy, pero no hizo nada [3].

De acuerdo con Mary Pendergast, una ex comisionada adjunta de la agencia reguladora, “la FDA debería haber interrumpido la aprobación de solicitudes de Ranbaxy, debido a que no es posible confiar del todo en la exactitud y fiabilidad de la información en las aplicaciones... Esto podría conducir a la aprobación de un fármaco que no debería ser aprobado” [3].

Notas de los editores:

- a. Para más información en estos enlaces están disponibles las cartas de advertencia de la FDA:
http://www.fda.gov/foi/warning_letters/s6923c.htm;
http://www.fda.gov/foi/warning_letters/s6922c.htm; y la lista de medicamentos fabricados en las plantas de Ranbaxy se puede consultar en:
http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ranbaxy/ranbaxy_list.htm
- b. La nota de prensa de Ranbaxy se encuentra disponible en:
<http://www.ranbaxy.com/news/newsdisp.aspx?cp=899&flag=LN>

Referencias:

1. Caída en bolsa de principal farmacéutica india por veto de EE.UU. a componentes, *EFE* (España), 17 de septiembre de 2008.
2. David Brown, FDA Bans Imports of 28 Indian-Made Drugs Manufacturing Lapses Cited at 2 Plants, *Washington Post* (EE.UU.), 17 de septiembre de 2008.
3. FDA Approves Ranbaxy Drugs Despite Allegations of Conspiracy and Fraud, *NewsInferno.com* (EE.UU.), 13 de agosto de 2008.
4. George Jordan, Feds say Indian drugmaker may have falsified records, *The Star-Ledger* (EE.UU.), 11 de julio de 2008.
5. EE.UU. investiga a Ranbaxy por sospechas sobre sus fármacos, *Cinco Días* (España), 15 de julio 2008.

Pfizer logra retrasar la salida del genérico de Lipitor (atorvastatina)

Traducido por Boletín Fármacos de: Stephanie Saul, Release of Generic Lipitor Is Delayed, *The New York Times*, 19 de junio de 2008.

Las personas con colesterol elevado que esperan una versión más barata de Lipitor (atorvastatina) tendrán que esperar un poco más. La farmacéutica Pfizer acaba de llegar a un acuerdo para retrasar la salida del genérico de su producto más emblemático hasta noviembre de 2011, es decir veinte meses después de lo que se había estimado.

Pfizer resolvió mediante este acuerdo las disputas que mantenía sobre varias patentes con Laboratorios Ranbaxy, un fabricante de medicamentos genéricos de la India que había amenazado con comercializar su propia versión de Lipitor, fármaco que el año pasado alcanzó ventas de US\$12,7 mil millones.

La demora en la salida del genérico -que debía llegar al mercado en marzo de 2010- le permite Pfizer mantener un tiempo más la exclusividad de comercialización de Lipitor, con ventas potenciales de miles de millones de dólares. El costo del tratamiento de Lipitor supera hoy los tres dólares por día, mientras que una versión genérica podría costar menos de un dólar.

Tras años de litigios entre ambas compañías, Ranbaxy explicó que, en parte, había llegado al acuerdo en parte para evitar la incertidumbre que había producido varios años de enfrentamientos legales con Pfizer.

“Esto resuelve una serie de pleitos sobre patentes y proporciona certeza y visibilidad al lanzamiento de la atorvastatina genérica”, dijo el Dr. Malvinder Mohan Singh, Director Ejecutivo de Ranbaxy, con referencia al genérico de Lipitor.

Como parte del acuerdo, Pfizer concedió licencias a Ranbaxy para vender el producto genérico en otros siete mercados farmacéuticos importantes: Australia, Canadá, Bélgica, Alemania, Italia, los Países Bajos y Suecia. En estos países, Ranbaxy podrá vender su producto entre dos a cuatro meses antes de que la patente expire, afirmó Chuck Caprariello, un portavoz de la compañía india.

Esto podría indicar que la versión genérica de Lipitor llegaría a Canadá antes que a EE.UU., aunque no se revelaron las fechas exactas en que Ranbaxy iniciará la comercialización en Canadá y en los seis países restantes.

Ambas compañías también han resuelto sus disputas en torno al genérico de Lipitor en otros cuatro países. Así, Pfizer dejará de bloquear las ventas del genérico en Brunei, Malasia, Perú y Vietnam. Además, las dos compañías afirmaron que el acuerdo no implicaba pago alguno.

Pfizer, con sede en Nueva York, dijo que el acuerdo no contiene ninguna disposición contraria a los objetivos de la Comisión Federal de Comercio (FTC) de EE.UU. -la

agencia de protección al consumidor - que desaprueba aquellos acuerdos en los que el titular de la patente de un medicamento paga a los fabricantes de genéricos para retrasar la salida al mercado.

La FTC sostiene que esos acuerdos que se llaman pagos revertidos perjudican a la población pues, en definitiva, conducen al sobreprecio de los medicamentos. De hecho, la agencia ha llevado ciertos casos ante los tribunales, con resultados variados.

“No hay en este acuerdo ninguna cuestión que deba preocupar a la FTC,” dijo David Reid, asesor jurídico de Pfizer, en una conferencia telefónica con inversionistas el miércoles por la mañana. Durante la conferencia, Reid sostuvo que el acuerdo beneficia al paciente, estimula la competencia y respeta la propiedad intelectual.”

Por su parte, Jonathan D. Leibowitz, un comisionado de la FTC que ha manifestado su preocupación por los acuerdos que inducen al aumento en el precio de los medicamentos, dijo que el organismo revisaría este caso particular.

“Esto no significa que todos los acuerdos para resolver una disputa de patentes entre un laboratorio y una compañía de genéricos vayan a violar las leyes antimonopolio,” dijo Leibowitz, “pero por cierto, vamos a examinar este caso detenidamente.”

Ronny Gal, un experto en genéricos de la consultora de inversiones Sanford C. Bernstein, señaló que obviamente la Ley Hatch-Waxman de 1984, destinada a fomentar la competencia de medicamentos genéricos, no contempla un acuerdo como éste, y agregó que como resultado del acuerdo alcanzado, el consumidor tendrá que seguir pagando Lipitor a precios elevados más tiempo del necesario.

No obstante, en cuestiones de antimonopolio, Pfizer se ha conducido con mayor cautela que muchos de sus competidores, por lo cual es probable -dijo Gal-, que los términos del acuerdo no contradigan los propósitos de la FTC.

Las acciones de la farmacéutica, que recientemente alcanzaron su nivel más bajo en una década, cerraron con una suba de 5 centavos, a US\$17.77.

Si bien al acuerdo extiende en 20 meses la exclusividad de Lipitor en el mercado, aún no se conoce la duración exacta de la prórroga. La fecha en que Lipitor pierde su exclusividad ha sido motivo de controversia, con una patente que caduca en marzo de 2010 y otra en junio de 2011.

La compañía había argumentado que Lipitor podría estar protegido por patentes que caducan en 2016 y 2017. Sin embargo, los expertos afirmaron que se trata de patentes menores, que sólo prevén la protección de invenciones pequeñas o menores.

En todo caso, -dijo Gal- la prórroga implica más de mil millones de dólares para Pfizer. Además, los expertos sostienen que la compañía tiene probabilidades de mantener su dividendo del 7% por ahora.

“En la medida en que se retrase el ingreso de Lipitor al mercado de genéricos y eso alivie la situación, Pfizer puede asegurar su dividendo durante un tiempo más,” dijo el Dr. Tim Anderson, analista farmacéutico de Sanford C. Bernstein, en un comunicado enviado a inversionistas.

Pfizer ha montado una agresiva campaña de comercialización para defender su marca Lipitor contra la reciente competencia de simvastatina, una versión genérica de Zocor, fármaco similar para el tratamiento del colesterol que perdió la protección de la patente en el 2006.

Estudios revelan que para muchos pacientes que deben controlar sus niveles de colesterol, el tratamiento con simvastatina puede ser un sustituto viable de Lipitor, cuyo principio activo es la atorvastatina. La gran diferencia entre ambos es que Lipitor cuesta 2,50 a 3 dólares por día, mientras que simvastatina puede costar 75 centavos a 1 dólar por día, ó 10 centavos en algunas farmacias de descuento.

Por ser la primera compañía en solicitar autorización para comercializar una versión genérica de Lipitor, Ranbaxy tiene derechos legales a 180 días de exclusividad del mercado genérico. Durante ese período, el fabricante puede fijar el precio del genérico casi al mismo precio que el producto de marca. Luego, los precios por lo general caen abruptamente cuando otros competidores de genéricos entran al mercado.

El acuerdo alcanzado no impide que otras compañías de genéricos puedan disputar la patente de Lipitor, aunque en EE.UU., los derechos de exclusividad en manos de Ranbaxy eliminan gran parte del incentivo para hacerlo. Las acciones de Ranbaxy se incrementaron en un 2,6% el miércoles.

El acuerdo también permite a Ranbaxy comenzar a vender una versión genérica de Caduet, un producto de Pfizer que combina Lipitor (atorvastatina) con Norvasc (amlodipina), un medicamento para el tratamiento de la hipertensión.

EE.UU.: Integridad en ciencia: Si se puede

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Experts and conflicts of interest. Integrity in science: it is possible, *ISDB Newsletter* 2008;22(1):13.

En noviembre 2007 la FDA publicó un estudio sobre los conflictos de interés de los miembros de sus paneles. Según la nota de prensa, la agencia dijo que sería difícil crear comités que no tuvieran conflictos de interés. El estudio también decía que los expertos que tenían conflictos de interés tenían más experiencia que los que declararon no tenerlos.

El Centro de Ciencia para el Interés Público (Center for Science in the Public Interest) analizó los datos que se habían incluido en el informe y dijeron que la FDA debiera haber llegado a la conclusión opuesta. El informe analizó a los miembros de cuatro comités que se crearon en el 2006 y que originaron la emisión de 17 dispensas (es decir 17 personas tenían conflictos de interés pero la FDA decidió que podían participar en el panel). En 88 horas de trabajo se pudo identificar a 30 expertos con experiencia, que hubieran podido ocupar esos lugares. Cada uno de ellos había declarado en la literatura médica que no tenía conflictos de interés. Es más, según la metodología utilizada en el informe, la experiencia de estos candidatos sería superior a la de las personas que la FDA había incluido en sus paneles.

Una coalición de grupos de defensa del consumidor enviaron una carta a la FDA para que volvieran a considerar la propuesta que la agencia había hecho en marzo de 2007 de prohibir la participación en paneles de expertos de las personas que tuvieran conflictos de interés por más de US\$50.000. Esa propuesta también negaba el derecho al voto de las personas con conflictos por cantidades menores. Recientemente se aprobó legislación por la que la FDA debe reducir la participación de panelistas con conflictos de interés en un 20% en los próximos cinco años.

Lo que este estudio demuestra es que es posible eliminar la participación de personas con conflictos de interés en los paneles de expertos de la FDA.

Australia

Una organización de defensa del consumidor presiona para limitar la promoción de medicamentos

Traducida por Boletín Fármacos de: Get rid of pharma reps, *Pharma in Focus*, 21 de julio de 2008.

Choice, una organización australiana de defensa del consumidor, reanudó su campaña para limitar la promoción de productos farmacéuticos con una carta dirigida a la Ministro de Salud Nicola Roxon, y un informe [a] en el que propone que la actividad de los visitantes médicos no siga estando bajo el control de las empresas farmacéuticas.

“Hay pruebas contundentes de que las estrategias de promoción de la industria farmacéutica no van en el interés de los consumidores,” insistió Choice en un informe publicado la semana pasada. El informe también propone que “en lugar de las empresas farmacéuticas, sea un organismo independiente el que emplee a los visitantes médicos.”

Michael Johnston, funcionario de Política Sanitaria, dijo que en la carta dirigida a Ms. Roxon en semanas recientes, Choice proponía incrementar masivamente los fondos que el

gobierno australiano asigna al National Prescribing Service, de manera tal que esa organización por sí sola estuviera en condiciones de suministrar información sobre medicamentos.

“No es conveniente que esa información proceda de las empresas farmacéuticas,” dice el informe titulado Pushing Pills. “Necesitamos fuentes de información independientes, capaces de ofrecer a los profesionales médicos información completa acerca de todos los tratamientos existentes, sobre la base de la mejor evidencia disponible.”

En cuanto a los recursos posibles para financiar un organismo independiente, Mr. Johnston dijo que Choice se inclinaba por la recaudación impositiva. “Esto se podría compensar con una reducción del precio pagado a las farmacéuticas en el marco del Plan de Prestaciones Farmacéuticas (PBS) del gobierno federal,” dijo.

Otras formas de financiación incluyen el pago por las empresas farmacéuticas de un gravamen vinculado a su volumen de negocios o bien, un “fondo de comercialización común”, sustentado por las empresas con una contribución de hasta el 35% de sus ingresos.

Entre el 1º de julio de 2005 y el 30 de junio de 2006, el informe Pushing Pills llevó un registro de los medicamentos anunciados en los semanarios Australian Doctor y Medical Observer, dos sitios destinados a brindar información a los médicos de atención primaria. Concluyó que los cinco medicamentos más anunciados fueron Coversyl (perindopril

arginine, Servier), Norvasc (amlodipine, Pfizer), Mobic (meloxicam, Boehringer Ingelheim), Lipitor (atorvastatina, Pfizer) y Seretide (fluticasona/salmeterol). En cuanto a los anunciantes, los cinco primeros puestos correspondieron a Pfizer, Sanofi-Aventis, AstraZeneca, Merck Sharp & Dohme y Boehringer Ingelheim.

Como estudio de caso, el informe seleccionó los medicamentos para la hipertensión arterial. Según los resultados obtenidos, el 93% de los anuncios de medicamentos para la hipertensión dirigidos a los médicos de atención primaria (GPs) correspondió a productos nuevos que aun están bajo patente, y “que no necesariamente son más eficaces que las terapias tradicionales,” dice el informe.

“Los pacientes deben confiar en que su médico les aconseja sobre el tratamiento más conveniente para su enfermedad, y que no les receta un medicamento sólo porque ha sido muy promocionado y está bajo patente,” dijo Johnston.

Ian Chalmers, Director Ejecutivo de Medicines Australia, rechazó la propuesta de Choice: “Las investigaciones han demostrado que los médicos prefieren que la información sobre medicamentos proceda de una variedad de fuentes, y valoran a las empresas farmacéuticas como una de esas fuentes. Nadie sabe más sobre medicamentos que aquellos que los fabrican”.

Nota:

- a. Ver: “Pushing Pills Report”, en: www.choice.com.au/files/fl33143.pdf (20 pág.)

Generales

El rol de los líderes de opinión en la promoción de los medicamentos. A favor y en contra

Editado por Martín Cañás

El British Medical Journal ha publicado dos artículos, uno a favor y otro en contra, que discuten el rol que los médicos que gozan de gran prestigio (*opinión leaders* [a]) pueden jugar apoyando a la industria en la promoción de medicamentos

A favor es el artículo de Charlie Buckwell, titulado “Should the drug industry work with key opinion leaders? Yes” (BMJ 2008;336:1404, disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7658/1404>). Charlie Buckwell, director ejecutivo del Complete Medical Group, piensa que esa relación es esencial para el progreso de la medicina. Según Buckwell, ni la medicina ni la industria pueden darse cuenta de su verdadero valor independientemente una de la otra, y ambas tienen un papel en la promoción y prestación de la asistencia sanitaria. El autor cree que “la solución no es excluir a la industria, sino a aceptar que tiene un papel y definir con mayor precisión esa función para reducir al mínimo la sospecha y la incompreensión.”

En contra se expresó Giovanni A Fava en su artículo “Should the drug industry work with key opinion leaders? No” (BMJ 2008;336:1405, disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7658/1405>). Fava sostiene que “la proliferación de conexiones entre médicos y la industria farmacéutica han puesto en una crisis sin precedentes a la credibilidad de la medicina clínica.” Cita los ejemplos de las sociedades que han priorizado los beneficios sobre la salud pública, la tergiversación de la investigación sobre el rofecoxib y el uso de los ISRS en niños. Agrega que “la industria farmacéutica podrá contratar médicos famosos para la comercialización de sus productos. Pero no podemos aceptar estos médicos como los principales expertos. Los contribuyentes y los miembros de sociedades profesionales merecen liderazgo científico por parte de investigadores que no tengan sustanciales conflictos de interés y que defiendan nuestra libertad intelectual.”

En un artículo relacionado, Ray Moynihan se pregunta si los expertos son independientes o simplemente representantes farmacéuticos encubiertos. (“Key opinion leaders: independent experts or drug representatives in disguise?” BMJ 2008;336:1402-3, disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7658/1402>). El artículo se basa en entrevistas a una visitadora médica de

una compañía farmacéutica que trabajó en EE.UU. durante casi dos décadas y que en varias ocasiones había conseguido ser “la máxima vendedora nacional”. Moynihan también cita artículos publicados en revistas de empresas y de negocios. Algunos puntos clave de la entrevista con Kimberly Elliott son los siguientes:

- Los principales líderes de opinión son vendedores. “Los líderes de opinión que considerábamos clave eran vendedores para nosotros”, dijo directamente.
- Se espera que los líderes de opinión clave aumenten las ventas de fármacos o dispositivos médicos.
- A los líderes de opinión se les paga muy bien: US\$ 2.500 (por una sola conferencia). Un resumen de un informe muestra que algunos médicos pueden ganar más de US\$25 000 al año en honorarios de asesoramiento.

Aunque los voceros de las empresas de productos farmacéuticos, biotecnología y dispositivos médicos, y otros amigos de la industria, siguen insistiendo en que los principales líderes de opinión son educadores, este artículo pone de relieve que no son más que vendedores caros. Lo que es más insidioso sobre los líderes de opinión es que muchos de ellos no reconocen que el dinero que reciben influye en las recomendaciones que hacen. El artículo concluye: “Si la industria dejara de patrocinar la educación médica se podrían conseguir otras fuentes independientes para su financiación.”

Nota de los editores:

- a. En el contexto de la presente discusión “opinion leaders” se refiere a aquellos médicos que dentro de su especialidad son reconocidos por otros médicos como profesionales altamente competentes. También incluye profesores universitarios que gozan de prestigio. Por ello sus opiniones sobre medicamentos y procedimientos pueden influir de una forma significativa en la conducta de los médicos.

Consulta pública de la OMS sobre la publicación de resultados de ensayos clínicos

Portal de Evidencias, Biblioteca Virtual en Salud (bvs)

El Grupo de Trabajo de la Plataforma de Registro de Ensayos Clínicos de la OMS (WHO Registry Platform Working Group on the Reporting of Findings of Clinical Trials) ha lanzado una consulta pública para evaluar la percepción de la comunidad científica del área de salud sobre la propuesta de que “todos los resultados de los ensayos clínicos deben ser divulgados públicamente”. Esta consulta estuvo abierta hasta el 4 de julio de 2008.

Los investigadores que llevan a cabo ensayos clínicos se comprometen a difundir los resultados de conformidad con los principios éticos de la investigación científica. Este compromiso incluye la preservación de la calidad y exactitud de los resultados y la revelación pública de ellos, ya sean positivos o negativos. Sin embargo, una proporción

significativa de los resultados de la búsqueda en la salud no se ha publicado o hecho público. Así, en 2006, la OMS y el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIDRM) lanzó una propuesta para promover la transparencia de los resultados de estos estudios, con la creación de bases de datos de registros de ensayos clínicos. Para facilitar la búsqueda integrada en los diferentes registros existentes y certificadas por la OMS, fue creado el Portal de la Plataforma de Registro de Ensayos Clínicos de la OMS (WHO International Clinical Trials Registry Platform - <http://www.who.int/ictrp/en/>).

En conformidad con las orientaciones de la OMS, BIREME ha elaborado en mayo de 2007, una recomendación a los editores de revistas científicas indizadas en LILACS y SciELO para que ellos empiecen a requerir el registro de los investigadores de los ensayos clínicos en una de las bases de datos certificadas por la OMS.

Artículos recientes examinaron la marcha de esta propuesta:

- Ghersi D et al. Reporting the findings of clinical trials: a discussion paper. *Bulletin of the World Health Organization* 2008;86(6). Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/08-053769.pdf>
- Laine C et al. Clinical trial registration: Looking back and moving ahead, *N Engl J Med* 2008;356:2734-2736. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/356/26/2734.pdf?ck=nck>

Sólo el 5% de los estudios médicos publicados en revistas científicas son “relevantes y rigurosos”

Editado por Boletín Fármacos de: *Europa Press* (España), 18 de junio de 2008.

Sólo el 5% o “probablemente menos” del total de estudios médicos publicados en revistas científicas incluyen contenidos “relevantes” para los profesionales sanitarios y el público en general y han sido realizados con métodos “rigurosos”, a pesar de que ambos requisitos son “fundamentales” en cualquier artículo de estas características.

Eso sostiene Richard Smith, jefe ejecutivo de BMJ Publishing Group, que participa en el Curso Magistral “Getting the best from medical journals: reading, writing, peer reviewing, editing and campaigning” que se imparte estos días en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP).

“La mayoría de los estudios publicados no cumplen los requisitos debido a que no aportan contenidos nuevos al ámbito sanitario”. Además, señaló que el mecanismo de las revistas científicas de revisión “por pares”, no es “garantía suficiente” para evitar que se produzcan problemas.

Al respecto, Smith advirtió que los resultados publicados en revistas pueden causar “graves perjuicios” en la práctica clínica habitual y en la salud pública.

Se refirió así, por ejemplo, a un artículo en el que se aseguraba que la vacuna triple vírica contra el sarampión, paperas y rubéola podía producir autismo en los niños aunque finalmente se comprobó que ello no era cierto.

Igualmente, puso de manifiesto otro artículo publicado y en el que se aseguraba que un nuevo tratamiento para combatir la artritis era más efectivo que el habitual. Con el tiempo, se descubrió sin embargo que el nuevo tratamiento entrañaba más riesgos a la hora de contraer enfermedades cardíacas y coronarias.

Smith, que ha sido jefe editor de BMJ Publishing Group, apeló a la importancia del público en general y de los periodistas en particular de ser “siempre escépticos y críticos” con aquello que se publica en revistas científicas al igual que, en su opinión, se debe hacer con la información que aparece en la prensa o en la televisión.

Por otro lado, apuntó que los profesionales sanitarios están “más sesgados” por artículos científicos que tienen una repercusión positiva sobre la sanidad y la salud que por aquellos que influyen de forma negativa.

En este sentido, explicó que los ensayos clínicos que, por ejemplo, evalúan un nuevo tratamiento y que obtienen un resultado positivo se publican en las revistas “de mayor impacto”.

Frente a ello, estudios sobre tratamientos que son menos efectivos o, incluso, pueden acarrear problemas al suministrarse, no suelen publicarse y, si se hace, aparecen en revistas de menor impacto social.

Sobre esto, Smith puso como ejemplo un artículo de revisión publicado en una revista científica sobre la efectividad de los antidepresivos. Cuando la revisión se hace solamente con los ensayos clínicos publicados, el resultado es que los antidepresivos son “muy efectivos” a la hora de mejorar los síntomas de la depresión. Sin embargo, cuando se analizan conjuntamente los resultados de los estudios publicados y los ensayos clínicos no publicados se comprueba que los antidepresivos “no son más efectivos que un placebo” para mejorar los síntomas de esta enfermedad.

La Asociación Internacional Médicos Progresistas toma posición sobre relación entre industria farmacéutica y profesión médica

Editado por Boletín Fármacos de: La Asociación Internacional Médicos Progresistas manda un aviso a

Farmaindustria, *Periodista Digital* (España), 3 de junio de 2008.

La Asociación Internacional de Médicos Progresistas [a], auspiciada por la Federación de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública (FADSP), en una línea parecida a plataformas en otros países como No free lunch USA y AMSA Pharm free en USA, No free lunch UK en el Reino Unido, No Grazie Pago Io en Italia, Healthy Skepticism en Australia, se posiciona sobre el papel de la industria farmacéutica en relación con profesionales y servicios sanitarios, administraciones sanitarias, medios de comunicación y población en los siguientes términos:

1. Independencia y ética profesional con regulación socialmente responsable de las relaciones con los proveedores de los servicios públicos, cuya influencia y costes son determinantes en el funcionamiento del sistema sanitario.
2. Transparencia como norma de conducta profesional ante los conflictos de intereses: “aquellas condiciones en las que el juicio profesional sobre un interés primario (como el bienestar de los pacientes o la validez de una investigación) pueda estar influenciado por un interés secundario”.
3. Acceso a una información veraz, contraria al predominio de la promoción sobre la información.
4. Formación independiente. Y no dirigida por la industria farmacéutica. La administración pública tiene la obligación de asignar el presupuesto necesario para la formación y actualización de sus profesionales. La financiación externa ha de ser proporcional y limitada estrictamente a actividades profesionales.
5. Ningún regalo es gratis. Se desaconseja el agasajo individual y la hospitalidad de la industria farmacéutica desproporcionada al objetivo científico o profesional.
6. Compromiso con la viabilidad del Sistema de Salud promocionando las prácticas asociadas al uso racional de medicamentos y a la prescripción de genéricos.

Nota de los editores:

- a. La Asociación Internacional de Médicos Progresistas (<http://www.medicos-progresistas.org/>) es una asociación formada exclusivamente por profesionales médicos que está legalmente registrada en España y que nace con vocación de agrupar a médicos tanto del estado Español y Europa como del continente Latino Americano con una visión compartida sobre diversos posicionamientos éticos, actitudes frente diferentes actos médicos, actividad investigadora, de salud comunitaria y de los derechos humanos.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Diccionario Latinoamericano de Bioética

Juan Carlos Tealdi (Director)

Año: 2008, Idioma: Castellano, Páginas: 660, Editorial:

Universidad Nacional de Colombia (Sede Bogotá)

Precio: 90 pesos colombianos

Índice de contenidos disponible en:

http://www.lalibreriadela.com/catalog/product_toc.php/products_id/12942

Este diccionario propone pensar la bioética como campo de entrecruzamiento de diversas disciplinas y visiones para una reflexión crítica sobre la vida y el vivir en América Latina. Con el desarrollo científico y tecnológico en las ciencias de la vida y la salud, las dificultades e imposibilidades de grandes grupos de población para alcanzar el debido estándar en su salud y calidad de vida, el impacto del deterioro del medio ambiente, y los cambios sociales y culturales de la nueva globalización, la bioética se ha constituido en uno de los campos interdisciplinarios más activos de reflexión y acción a escala mundial.

En la perspectiva de 180 especialistas y expertos de la región, en este Diccionario concurren la filosofía y las humanidades, el derecho y las ciencias sociales, la medicina y las ciencias de la vida y la salud, la literatura y la cultura, y el pensamiento político de la comunidad. Así se tiene una opción amplia y plural en la construcción participativa de un campo que no se limita a un grupo reducido de expertos.

El núcleo de interés común, sin embargo, son los aspectos éticos y morales, de valores, principios y virtudes, que problematizan la vida y la identidad, la integridad y la libertad, la atención y el bienestar de las personas y comunidades de la región en el marco del debido respeto a los derechos humanos. Interesan estos problemas porque abren interrogantes sobre el origen, el desarrollo y el final de la vida, y sobre las condiciones para vivir un proyecto de vida armónico y en justicia. Es esa visión compleja y a la vez cercana de la moral y el vivir regional la que se ha querido dar al lector a través de esta obra.

Vision Report. Clinical Trials Register Platform for Latin America and the Caribbean. Version 0.7 (Informe de situación. Plataforma de registro de los ensayos clínicos de América Latina y el Caribe)

BIREME / OPS / OMS

Año: diciembre de 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 50

Disponible en:

<http://regional.bvsalud.org:8070/reddes/documentacao-dos-projetos/clinical-trials-1/draft-reports/vision-report-0.7/vision-report-0-7-pdf/>

Este documento es parte del Proyecto del Registro de Ensayos Clínicos para el Latinoamérica y el Caribe que está siendo implementado por el Área de Investigación y

Desarrollo del Fortalecimiento de los Sistemas de Salud de la OPS.

Las directrices del proyecto fueron originalmente escritas por Rodrigo Senra (GPr Sistemas Ltda) conforme al contrato con BIREME/OPS/OMS bajo la supervisión de BIREME, con Abel L. Packer como supervisor y Milton Lapidó responsable del proyecto técnico. Este informe fue revisado y comentado por el personal de BIREME/OPS/OMS

La OMS promueve que las instituciones de investigación y empresas registren todos los estudios médicos que prueban tratamientos en seres humanos. Un registro de ensayos cataloga la principal información administrativa y científica sobre los ensayos planificados, en curso y completados, Existen varios registros sobre ensayos clínicos para poca coordinación entre ellos.

La Plataforma de Registro procura reunir a los participantes en una red global para proporcionar un solo punto de acceso a la información almacenada en ellos. La Plataforma de Registro no es un registro en sí mismo, más bien proporciona un conjunto de normas para todos los registros. Además de estandarizar qué se debe informar para registrar un ensayo, y la realización de un sistema unificado de búsqueda, hay un tercer objetivo importante: el alcanzar un sistema de identificación global de los ensayos clínicos que les confiera un número de referencia único.

SOMO briefing paper on ethics in clinical trials: #1: Examples of unethical trials (SOMO documento informativo sobre ética en los ensayos clínicos #1: Ejemplos de ensayos clínicos no éticos)

I. Schipper y F. Weyzig / SOMO - WEMOS

Año: febrero de 2008, Idioma, Inglés, Páginas: 18.

Disponible en: http://somo.nl/publications-en/Publication_2534/view

Este documento informativo ofrece una visión de ejemplos conocidos de ensayos clínicos no éticos. Fue preparado por SOMO, en colaboración con Wemos y está basado en fuentes secundarias. Aunque está enfocado en los países en vías de desarrollo, también incluye algunos casos de EE.UU. y Europa.

Al ofrecer una visión general, el documento busca ilustrar los problemas en la realización ética de los ensayos clínicos. No ofrece un análisis de los ensayos clínicos en general o de la escala de vulneraciones éticas. Ciertamente, la escala del problema es desconocida, debido a que no puede estimarse cuantos ensayos clínicos no éticos escapan a la atención pública y además permanecen inadvertidos.

Existen algunas indicaciones que subrayan la existencia de problemas estructurales, aunque, como en muchos de los

ensayos descritos, en este documento, las operaciones de investigación de las compañías farmacéuticas no fueron adecuadamente controladas o las autoridades parecen reacias a dirigir su atención a experimentos no éticos de medicamentos, luego incluso de captar la atención de los medios.

Esta revisión está limitada a ensayos clínicos que involucran medicamentos y vacunas, los eventos que incluyen las recientes controversias sobre ensayos de la compañía holandesa Occam en la India utilizando stents o ensayos de circuncisión en África, han sido excluidos. Además, se concentra en aspectos éticos relacionados al diseño y conducción de los ensayos. No se describen conflictos relacionados con propiedad intelectual o exportaciones ilegales de muestras de sangre.

Los ensayos clínicos con resultados dramáticos que no vulneran criterios éticos o legales, tales como las pruebas con probióticos en hospitales holandeses, se encuentran también fuera del ámbito de esta revisión. Se ofrecen fuentes seleccionadas de información para cada ensayo. Más fuentes son accesibles públicamente a través de sitios web, pero algunos requieren suscripción. La primera versión de este informe fue publicada en noviembre de 2006. La presente versión, la cual es la segunda actualización, no incluye nuevos casos, pero adiciona más eventos recientes sobre varias pruebas, tomando en cuenta información de tres compañías, y contiene fuentes actualizadas.

Ethics for Drug Testing in Low and Middle Income Countries: Considerations for European Market Authorisation (*Ética en la experimentación de medicamentos en países de bajos y medianos ingresos. Consideraciones para la autorización en el mercado Europeo*)

I Schipper y F Weyzig / SOMO

Año: febrero de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 79.

Disponible en: http://somo.nl/publications-en/Publication_2472/view

Los ensayos clínicos son crecientemente conducidos en países de bajos y medianos ingresos, debido al bajo costo y rápido alistamiento. Desde el 2004, la Unión Europea (UE) ha requerido explícitamente que todos los ensayos clínicos estén de acuerdo con estándares mundiales de conducta ética, ya sea que estos se realicen en la UE o en otro sitio, si van a ser tomados en cuenta para autorizar su comercialización.

Este estudio analiza los aspectos éticos de los ensayos clínicos fase III conducidos en países de bajos y medianos ingresos para medicamentos aprobados en la Unión Europea. La investigación se enfoca en la fase III de los ensayos debido a que estos juegan un rol crucial en el proceso de autorización para comercialización y son más recientes que los ensayos fase I y II para los mismos medicamentos.

Inicialmente se identifican medicamentos de marca actualmente disponibles en el mercado Europeo y que han sido probados en países de bajos y medianos ingresos. Seguidamente se analiza la información pública disponible sobre los aspectos éticos de los ensayos de estos medicamentos. Finalmente, se estudian en más detalle los aspectos éticos de los ensayos fase III y las implicancias para el proceso de autorización para comercialización de tres medicamentos específicos.

No se pudo construir una visión completa de todos los ensayos fase III llevados a cabo en países de bajos y medianos ingresos para los medicamentos más vendidos en el mercado Europeo. Las bases públicas de datos disponibles son incompletas y la cobertura de ensayos en países de bajos y medianos ingresos es relativamente débil. Por consiguiente, la investigación se limitó a siete medicamentos relevantes muchos de los cuales son agentes psicoterapéuticos, conducidos en una selección de países de bajos y medianos ingresos.

Los protocolos de ensayo originales, los cuales deberían contener más información sobre consideraciones éticas, no están públicamente disponibles. Aún más, los hallazgos confirman que para la autorización de comercialización en la UE no se presta mucha atención a la ética. Esto no sólo se aplica a los ensayos realizados en países de bajos y medianos ingresos sino también a ensayos hechos en la UE.

Se realizaron tres estudios más detallados para los medicamentos Abilify, Olmetec y Seroquel. Los ensayos fase III para esos medicamentos se realizaron en varios países de Latino América, Europa Central y del Este, Asia y algunas veces en África.

Se puede llegar a dos conclusiones generales de esta investigación. 1) Las autoridades de la Unión Europea no sólo conceden la autorización para el mercado de la UE de medicamentos que han sido aprobados en base a ensayos clínicos no éticos, sino que aceptan medicamentos basados en ensayos que son rechazados por comités de ética en Europa Occidental y terminan siendo realizados en países de bajos y medianos ingresos como Europa Central y del Este, América Latina y Asia (India y China). 2) El grado de transparencia de los ensayos clínicos en países de bajos y medianos ingresos es bajo, tanto en relación al número de ensayos como en la cantidad de información sobre consideraciones éticas para cada ensayo. Las iniciativas voluntarias de la industria farmacéutica para incrementar la transparencia de los ensayos clínicos, han sido claramente insuficientes.

II Congreso Internacional de la RedBioética UNESCO - V Jornadas Provinciales de Bioética

Fecha: 12 al 14 de noviembre de 2008

Lugar: Córdoba, Argentina

Organiza: Área de Bioética del Ministerio de Salud de Córdoba

Para más información: areabioetica@gmail.com

Revista de revistas

Problemas que enfrentan los Comités de Ética para la Investigación: Experiencia en un hospital de segundo nivel de atención

Salazar-Valadez A, *Bol Mex His Fil Med* 2007;10(2):85-88

Artículo completo disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhfm/hf-2007/hf072f.pdf>

Los Comités de Ética para la Investigación son instancias institucionales que tienen como objetivo principal la evaluación metodológica y ética de los proyectos de investigación médica que se desarrollan en diversas instituciones del sector salud, particularmente aquellas que involucran a seres humanos. Por la propia naturaleza de los fines para los cuales han sido creados, el desempeño cabal de sus funciones tropieza frecuentemente con múltiples problemas de los que hay que tomar conciencia, con el propósito de encontrar las soluciones más atingentes a cada uno de ellos. Algunos de los problemas de mayor relevancia, por su frecuencia y gravedad, se abordan en este trabajo.

Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia

Editado por Boletín Fármacos de: Gonorazky SE, *Medicina* 2008;68:113-119.

Artículo completo disponible en:

http://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol68-08/2/v68_n2_p113_119.pdf

Resumen: La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la República Argentina (ANMAT) exige para la ejecución de protocolos de investigación de nuevos fármacos en seres humanos, que éstos sean previamente evaluados y aprobados por un denominado comité de ética independiente de los patrocinadores e investigadores. Sin embargo, esta evaluación es lucrativa y la elección del comité de ética independiente es realizada por el patrocinador y/o investigador, lo que convierte la supuesta independencia en una relación del tipo “prestador de servicio – cliente”.

El Consejo de Revisión Institucional de Estudios de Investigación del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata evaluó, entre los años 2005 y 2006, treinta y tres protocolos (con sus correspondientes hojas de información al paciente y consentimientos informados) aprobados previamente por un comité de ética independiente no institucional.

La mediana de objeciones relevantes realizadas por este Consejo de Revisión a los mencionados protocolos, que obligaron a que sean modificados para luego ser aprobados, fue de tres por protocolo. La acreditación de los Comités de Ética Independiente (CEI) exige un sistema que garantice la real independencia de éstos de los patrocinadores y/o

investigadores a la vez que mecanismos de control de gestión que incluyan una eventual pérdida de la acreditación.

Este trabajo propone algunas medidas concretas para corregir las deficiencias del sistema actual.

En conclusión: Los CEI evaluados cometieron un número relativamente importante de errores en su evaluación por lo que su confiabilidad es discutible, no son controlados en su actividad y son contratados como prestadores de un servicio directamente por los patrocinadores y/o los investigadores, lo que genera conflictos de interés y cuestiona su independencia. Por lo antedicho deben generarse mecanismos que impidan la contratación directa de los CEI por parte de los patrocinadores y/o investigadores, los aspectos financieros del funcionamiento de éstos deben ser transparentes y sometidos a mecanismos de evaluación de sus actividades que permitan su acreditación permanente, con la eventual posibilidad de desacreditación de no cumplir con las condiciones mínimas de calidad.

Los comités de ética clínica en México: La ambigua frontera entre la ética asistencial y la ética en investigación clínica

Editado por Boletín Fármacos de: Valdez-Martínez E et al., *Rev Panam Salud Pública* 2008;24(2):85-90.

Artículo completo disponible en:

http://journal.paho.org/index.php?a_ID=1189#Top

Objetivo: Identificar los comités de ética de la práctica clínica en México y establecer las posibles implicaciones derivadas de su composición y funcionamiento.

Métodos: Estudio transversal descriptivo realizado entre enero y diciembre de 2005. Se envió por correo electrónico una encuesta a todos los hospitales y unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (n = 437) y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (n = 167) que contaran con más de 10 consultorios, y a los establecimientos asistenciales más importantes de la Secretaría de Salud de México (n = 15). Los elementos analizados fueron: nombre del comité, fecha en la que fue constituido, estado actual de actividad, composición, funciones y facultades.

Resultados: Se identificaron 116 comités con muy diversos nombres, de ellos 101 (87,1%) estaban activos. Estos comités se crearon entre 1985 y 2006, con un pico entre los años 2004 y 2005. De los comités activos, 59 (58,4%) se encargaban tanto de los problemas/dilemas éticos relacionados con la práctica clínica como de los proyectos de investigación. De los integrantes, 357 (59,0%) tenían puestos directivos en el establecimiento al que pertenecía el comité del que eran miembros; predominó la profesión médica (71,5%), seguida de personal de enfermería (11,9%).

De los integrantes de los comités activos, 77,9% no había recibido entrenamiento en el campo de la ética.

Conclusiones: Puede esperarse que surjan conflictos legales, principalmente en los establecimientos cuyos comités se confieren la autoridad de dictaminar el curso apropiado de una acción. Se requiere un plan integral para estandarizar la composición y los procedimientos de los comités de ética clínica en México y mejorar la preparación de sus miembros. Comités de ética clínica, comités de ética en investigación, México.

La Calidad de los Datos de los Ensayos Clínicos: El papel del CRA

Aragón E, Gómez MD, *ICB Digital* 2008;52

Artículo completo disponible en:

<http://www.icf.uab.es/icbdigital/pdf/resumen/resumen52.pdf>

El CRA [que en este caso se utiliza para referirse a *Clinical Research Associate*, monitor/supervisor de ensayos clínicos] se encarga de que los ensayos clínicos en que participa cumplan las Normas de Buena Práctica Clínica. El CRA es un profesional cualificado, seleccionado por el promotor del ensayo y debidamente entrenado en las particularidades de cada protocolo. Al ser la persona de contacto entre el promotor y el investigador su labor de comunicación y transparencia es muy relevante a lo largo de todo el estudio. El CRA lleva a cabo la coordinación del proyecto en sus diferentes fases: diseño del protocolo y cuaderno de recogida de datos o CRD, selección y calificación de investigadores, comunicación con los CEICs y las autoridades sanitarias, puesta en marcha del estudio, seguimiento y cierre del estudio y aspectos logísticos.

Las principales responsabilidades del CRA son: la verificación de los datos clínicos y su consistencia, la supervisión de los aspectos de seguridad, brindar ayuda al investigador en la resolución de dudas y en el mantenimiento de la documentación del estudio y asegurar que los investigadores trabajan según las normas de BPC. La verificación de los datos es de suma importancia, pues a partir de ellos se concluye el resultado del ensayo clínico, que además cumple con todos los preceptos éticos de la investigación en seres humanos.

Este trabajo conlleva un conocimiento de las áreas terapéuticas en las que se desarrollan los proyectos, así como un conocimiento de los procedimientos y de la legislación vigente en el área de investigación clínica.

El objetivo de este artículo es resaltar el valor del CRA para la consecución de datos de calidad en Investigación Clínica, en un doble nivel: informativo (reconocimiento) para la industria farmacéutica o las CRO y de toma de conciencia (conocimiento) para los propios monitores, y visión de la repercusión en el trabajo. Los monitores están sujetos a todas las precauciones necesarias en cuanto a mantener la confidencialidad de la identidad del sujeto y de la información proporcionada por el promotor.

El mensaje publicitario de los anuncios de fármacos en las revistas médicas españolas

Castañó Riera EJ et al., *Gac Sanit* 2007;21(5):371-377

Artículo completo disponible en:

<http://www.scielosp.org/pdf/ga/v21n5/original1.pdf>

Objetivos: Describir las características de la publicidad en las revistas médicas españolas y analizar el mensaje publicitario en los anuncios de fármacos.

Métodos: Se revisaron 6 números del año 2001 de 4 revistas médicas españolas: Atención Primaria, Anales Españoles de Pediatría, Medicina Clínica y Gaceta Sanitaria, para identificar el número de anuncios y sus características. El mensaje publicitario se analizó evaluando 5 áreas: objetivo de la comunicación, argumento de venta, tratamiento de la comunicación, texto e imagen empleados.

Resultados: Se encontraron 609 anuncios, y los anuncios de fármacos fueron los más numerosos (69,9%). La presión publicitaria fue mayor en Atención Primaria (36%) seguida de Anales Españoles de Pediatría (22%), Medicina Clínica (12%) y Gaceta Sanitaria (4%). En los 195 anuncios de fármacos analizados el objetivo del mensaje publicitario fue mayoritariamente el recuerdo o presentación de un producto ya existente (70,8%), el argumento de venta era racional en un 86,5%, el tratamiento de la comunicación fue publicitario (72,6%), presentaban un titular el 82,4% y eslogan el 50,8%; utilizaban una fotografía el 74,7% y el objetivo de la imagen fue presentar el producto (48,7%), prometer un beneficio (45,1%) o argumentar sus cualidades (31,1%).

Conclusiones: En las revistas dirigidas a médicos prescriptores, la presión publicitaria es mayor e intercalan publicidad en los artículos. La publicidad de fármacos es sobre productos ya existentes y utiliza argumentos racionales con un tratamiento de la comunicación publicitario.

Economía y Acceso

Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes

Reportes Breves

La OMS adopta “el documento más importante desde la Declaración de Doha” sobre PI y salud pública

William New, *Intellectual Property Watch*, 30 de mayo de 2008.

La Asamblea Mundial de la Salud anual llevada a cabo el sábado adoptó una estrategia mundial destinada a llenar el vacío en investigación para enfermedades que afectan a los países en desarrollo que coloca al organismo de Naciones Unidas en el centro de la formulación de políticas de propiedad intelectual mundial, y, a pesar de las concesiones, constituye el documento más importante en materia de propiedad intelectual y salud pública en años, según estimaron fuentes que participan en la redacción del documento.

“Es el documento más importante desde la Declaración de Doha sobre salud pública”, afirmó un negociador oficial de un importante país en desarrollo. “El documento abarca muchos temas que, en cierta medida, no fueron tratados en la Declaración de Doha”.

Dicha Declaración emitida en la reunión ministerial de 2001 de la Organización Mundial del Comercio (OMC) celebrada en Doha, en Qatar, reafirmó las flexibilidades para aplicar las normas del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de 1994 de la OMC disponibles para los países en desarrollo.

Margaret Chan, Directora General de la OMS, en sus comentarios de clausura en la sesión plenaria de la Asamblea, consideró que el resultado sobre propiedad intelectual e innovación fue un “enorme paso hacia adelante”. Con él, señaló, “la salud pública avanza hacia la satisfacción de dos necesidades fundamentales y de larga data: mejorar el acceso a las intervenciones existentes e incluir enfermedades de los pobres en la vocación de desarrollar nuevos productos”.

“Éste es un gran adelanto para la salud pública, y los felicito a todos”, dijo Chan. “Es un adelanto que beneficiará a millones de personas durante muchos años. Constituye una contribución a la imparcialidad en la salud y es salud pública preventiva en su esplendor”.

Los defensores de la salud y algunos funcionarios de países en desarrollo también elogiaron el resultado, a pesar de las modificaciones significativas que se realizaron durante las negociaciones. Al parecer, los grupos industriales y los países desarrollados no hicieron comentarios sobre el resultado.

James Love, Director del grupo defensor de la salud Knowledge Ecology International (KEI), señaló lo siguiente posteriormente: “Seis años y medio después de la Declaración de Doha y cinco años después de la creación de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPIH), la OMS ha logrado un gran avance para cambiar la manera en que pensamos sobre la innovación y el acceso a los medicamentos”.

Love denominó al resultado “un documento extenso y sustantivo”, que refleja el consenso sobre temas difíciles, “en ocasiones con una claridad impresionante”, que “hasta hace poco tiempo se consideraban controvertidos”.

La nueva estrategia mundial y plan de acción sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual de la OMS también reafirma las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, exige que se observe el impacto de las medidas comerciales sobre la salud y contiene un nuevo párrafo sobre las políticas de competencia a fin de prevenir la violación de los derechos de propiedad intelectual, entre casi 50 disposiciones.

Algunos elementos clave de la estrategia incluyen proporcionar una evaluación de necesidades sanitarias en los países en desarrollo e identificar las prioridades de investigación y desarrollo (I&D); aplicar posibles planes de incentivos para la I&D; mejorar la capacidad de I&D en los países en desarrollo; impulsar la transferencia de tecnología; ampliar el acceso a todos los productos de salud y asegurar la financiación sostenible para la I&D en los países en desarrollo.

Una de las metas principales es fomentar la I&D que afectan de manera desproporcionada a las personas de los países en desarrollo, así como las enfermedades que afectan tanto a naciones ricas como pobres.

“La estrategia, si se aplica, abordará el acceso equitativo y una necesidad de larga data de innovación sostenible”, Elil Renganathan, quien dirige el esfuerzo de propiedad intelectual y salud pública en la OMS, informó a los periodistas el miércoles. “Estamos muy entusiasmados”.

Los próximos pasos

El próximo año, se desarrollarán las partes del plan de acción, que incluyen un indicador del progreso y el cálculo de costos del plan, y se presentarán ante el Consejo Ejecutivo y la 62ª Asamblea de la Salud en mayo de 2009, afirmó Renganathan, Secretario Ejecutivo de la Secretaría de la OMS para la Salud Pública, la Innovación y la Propiedad Intelectual (PHI).

Una cuestión fundamental del plan de acción es quiénes serán las partes interesadas principales en cada punto de acción, después de los gobiernos. El debate se centra en el grado de participación que debería tener la OMS en cuestiones relativas a la propiedad intelectual, según trascendió. Los países desarrollados y las industrias farmacéuticas y biotecnológicas de estos países han presionado para que se limite la participación de la OMS en estos temas.

“La resolución y la estrategia procuran que la OMS cumpla un papel central y estratégico en la propiedad intelectual y en la innovación, en el marco de su mandato”, expuso.

La Directora General seleccionará un grupo de expertos designados por la estrategia adoptada, el cual es de esperar que comience a funcionar en los próximos 2 a 3 meses, de modo tal que existan datos para presentar en la próxima reunión del Consejo Ejecutivo de la OMS en enero de 2009, declaró Renganathan.

La Secretaría organizará la labor de seguimiento, que incluye la finalización del plan de acción, la formación del grupo de expertos y el proceso de supervisión y evaluación. No queda claro cuál es el presupuesto asignado para las actividades en el presupuesto actual de la OMS o cuáles se espera que sean los costos.

La sección de innovación y propiedad intelectual de la OMS supervisará los esfuerzos y colaborará con diferentes secciones de la OMS, tales como Investigaciones sobre Enfermedades Tropicales, Iniciativa para la Investigación de Vacunas, el Departamento de Medicamentos, Enfermedades no transmisibles, y con oficinas regionales. Existirá un “aumento progresivo y nuevas actividades”, sostuvo Renganathan.

La resolución de la Asamblea no es técnicamente vinculante, pero cuando los miembros aceptan una resolución, “en cierto sentido, constituye un compromiso que la hará avanzar”, manifestó.

El departamento de la OMS que gestiona la financiación desarrollará durante los próximos meses un plan que permita determinar el costo, dijo. Luego, actuarían los Estados miembros y las partes interesadas.

“Lo alentador es que los gobiernos han solicitado claramente que la OMS cumpla un papel central y estratégico en la propiedad intelectual”, declaró Tido von Schoen-Angerer, Director de la Campaña de Acceso a los Medicamentos Esenciales de Médicos sin Fronteras (MSF). “Los países han prometido otorgar la preeminencia que merecen los intereses de salud a la hora de considerar cómo gestionar la propiedad intelectual”.

“Necesitamos más dinero para I&D, pero el dinero no es la única respuesta. También necesitamos nuevos modelos para incentivar la I&D, y garantizar el acceso a los nuevos fármacos y diagnósticos”, sostuvo von Schoen-Angerer. Además, instó al próximo grupo de trabajo de expertos a

“tomar medidas significativas para avanzar” en la estrategia y a “abordar propuestas más ambiciosas para cambiar el modo en que se financia la I&D en la salud esencial, por ejemplo, mediante la creación de un fondo de premios destinado a impulsar el desarrollo del diagnóstico de la tuberculosis”.

Love de KEI señaló que a su grupo le causó una gran impresión que la Asamblea fuera firme en el uso de licencias obligatorias y otras flexibilidades, y recomendó que los requisitos para el registro de fármacos guarden conformidad con la Declaración de Helsinki sobre principios éticos aplicables a la investigación médica con participación de sujetos humanos. También destacó el apoyo de la Asamblea a un tratado de I&D biomédicos, la gestión colectiva de los derechos de propiedad intelectual y “el uso de nuevos mecanismos, como premios, para brindar incentivos a la innovación que no estén vinculados a los precios de los productos”.

Sin embargo, Love consideró que fue “desafortunado” el hecho de que la Asamblea no terminara la estimación de las necesidades de financiamiento para la I&D prioritarios y la creación de un marco para fuentes sostenibles de financiamiento. Estos puntos junto con el debate de “nuevos mecanismos que disocien los incentivos para la I&D de los precios de los productos” serán abordados por los Estados miembros en la próxima ronda de negociaciones, sostuvo.

En un debate de una comisión justo antes de la sesión plenaria final, Bolivia realizó una intervención acerca de la relación entre la resolución y las seis propuestas presentadas por Bolivia y Barbados de abril de 2008 que sugerían enfoques alternativos. Bolivia solicitó que las actas de la reunión reflejaran el hecho de que estas propuestas eran adecuadas para que las considerara el grupo de expertos que trabaja en los métodos creativos de financiación para fomentar la I&D, según informó un participante. Dicho pedido de Bolivia fue aceptado.

Perspectivas

Las patentes de productos médicos proporcionan a los titulares de derechos monopolios durante un periodo limitado, cuyo fin es recompensar la I&D. Los titulares de la mayoría de las patentes provienen de países desarrollados.

La OMS se comprometió a elaborar una estrategia sobre propiedad intelectual y salud después de que se aceptó que faltan incentivos para que la industria invierta de manera significativa en enfermedades que afectan principalmente a las poblaciones pobres, denominadas enfermedades desatendidas. Esta Asamblea marca el fin del mandato de dos años del Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG), establecido por la Asamblea de 2006.

En una ficha descriptiva que se circuló esta semana, la OMS declaró: “los Estados miembros aprobaron por consenso una estrategia diseñada para fomentar un nuevo pensamiento en innovación y acceso a los medicamentos, que impulsaría las investigaciones orientadas por las necesidades, en vez de

I&D impulsados meramente por el mercado, a fin de apuntar a enfermedades que [afectan] de manera desproporcionada a las personas de los países en desarrollo”.

Los textos

Los textos finales de la resolución, la estrategia mundial y el plan de acción de la Asamblea Mundial de la Salud llevada a cabo del 19 al 24 de mayo no estarán disponibles durante varios días, según señalaron funcionarios de la OMS. La estrategia contiene ocho elementos predominantes, además del contexto y los principios.

Los últimos textos disponibles son del sábado 24 de mayo por la mañana, que están a disposición de los suscriptores en www.ip-watch.org.

“Si se instrumenta la estrategia, tendremos nuevos medicamentos contra enfermedades” para las cuales actualmente existen pocos medicamentos, afirmó Renganathan.

La resolución y la estrategia mundial se cambiaron levemente en el último día de la Asamblea, principalmente para reflejar el plan de acción no terminado.

El punto 1 de la resolución ahora dice que la Asamblea “Adopta la estrategia mundial y las partes acordadas del plan de acción [nota a pie de página: sobre las acciones específicas y los componentes de las partes interesadas] sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual, adjuntas a esta resolución”.

Los componentes de las partes interesadas hacen referencia a quiénes serán partes interesadas principales y quiénes, secundarias —una cuestión que generó muchos debates en torno al plan de acción durante la semana. Según trascendió, un aspecto clave es si la OMS cumplirá un papel principal en algunas cuestiones relacionadas con la propiedad intelectual.

El punto 4.1 de la resolución ahora solicita a la Directora General “proporcionar apoyo a los Estados miembros, según se le solicite, para aplicar la estrategia mundial y las partes acordadas del plan de acción sin perjuicio de los mandatos existentes”.

Además, los Estados miembros eliminaron la lista de cinco acciones en el marco del programa de Inicio Rápido, que incluyen: delinear las actividades mundiales de I&D, establecer las líneas de base e identificar las brechas en materia de investigación; mejorar la cooperación, la colaboración y el intercambio de información en I&D en salud; apoyar la I&D y fomentar el establecimiento de estándares para los medicamentos tradicionales en los países en desarrollo; desarrollar y fortalecer la capacidad regulatoria, incluidas la seguridad, la eficacia, la calidad y la revisión ética; y apoyar el intercambio de información y la creación de capacidades en la aplicación y la gestión de la propiedad intelectual para la innovación de la salud y para la salud pública, en colaboración con otros organismos internacionales relevantes.

Asimismo, en el último día, los miembros eliminaron las referencias a un derecho a la salud (aludido por Bolivia arriba) y el Programa para el Desarrollo de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI).

Las disposiciones relativas a la exclusividad de datos, los datos de pruebas, los criterios de patentabilidad y las disposiciones contra la falsificación se eliminaron del texto el viernes por la noche, después de que no se pudieran salvar las diferencias.

Otro proyecto de resolución de la Asamblea sobre la falsificación se aplazó para el próximo año. Por otro lado, se hizo aprobar una nueva política de publicaciones más centralizada de la OMS en la reunión del Consejo Ejecutivo, inmediatamente después de la Asamblea.

La OMS y algunos Estados miembros insisten en que el plan cambiará las cosas.

“Los países en desarrollo obtendrán más apoyo para la I&D que se llevan a cabo en sus países”, señaló Renganathan. Incluye centros de excelencia, capacitación de investigadores, un impulso para la transferencia de la tecnología y proporciona un formato para las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC de la OMC. Los gobiernos también esperan recibir financiamiento para apoyar las actividades de sus países.

Propiedad intelectual y salud: ¿Un nuevo rol para la OMS?

Judit Rius Sanjuan (Knowledge Ecology International), *Puentes* julio de 2008;9(3). <http://ictsd.net/i/news/15944/>

El 24 de mayo de 2008, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó por consenso la resolución 61.21 [1] que contiene una estrategia mundial y un plan de acción sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual. Este es el documento más importante en salud pública y propiedad intelectual desde la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) y la salud pública adoptada por la OMC el 14 de noviembre de 2001.

Para muchos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) está iniciando un proceso de transformación, que con muchos paralelos con el Programa de la OMPI para el Desarrollo, redefinirá la relación entre salud pública, innovación y propiedad intelectual. La OMS y sus Estados Miembros han reconocido que no puede asegurarse un tratamiento sostenible sin modificar el proceso de incentivo a la innovación.

La resolución 61.21 es el resultado de un largo y complicado proceso de negociación en la OMS que empezó con la resolución 52.19 y se consolidó con la creación en 2003 de la Comisión sobre Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPIH, por sus

siglas en inglés) y el detallado informe resultante con más de 60 recomendaciones [2].

Como continuación de este proceso, en mayo de 2006 la resolución 59.24 [3] creó el Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG, por sus siglas en inglés). El IGWG tenía como mandato elaborar una estrategia mundial y plan de acción a fin de proporcionar un marco a mediano plazo basado en las recomendaciones del Informe de la CIPIH. La estrategia y el plan de acción debían tener como objeto, entre otras cosas:

“Proporcionar una base más firme y sostenible a las actividades de investigación y desarrollo esenciales y orientadas por las necesidades que revistan importancia para las enfermedades que afectan de manera desproporcionada a los países en desarrollo, proponer prioridades y objetivos claros para la investigación y el desarrollo, y estimar las necesidades de financiación en esa esfera”.

Para la elaboración de la estrategia mundial y el plan de acción, además de organizarse cuatro reuniones en Ginebra, se celebraron reuniones regionales, se recogieron aportaciones de los Estados Miembros, y se facilitaron dos audiencias públicas virtuales. La participación de los gobiernos y de la sociedad civil de América Latina y el Caribe en esta negociación ha sido muy importante. Sin duda, la más importante contribución de la región ha sido el “Documento de Río” [4], una alternativa al proyecto de estrategia mundial preparado por la Secretaría de la OMS, apoyado por más de 18 países y que fue elaborado en dos consultas sub-regionales en Bolivia y Brasil durante el verano del 2007. El Documento de Río se convirtió en parte del texto en negociación y muchas de sus propuestas conforman el documento final.

Análisis del resultado

La estrategia mundial y el plan de acción consta de un documento de más de 50 páginas que sería imposible resumir en este artículo. Por ello, a continuación se destacan sólo algunas de las acciones más representativas que fueron acordadas.

Promover la competencia genérica

Reconociendo que promover la competencia genérica es una de las políticas públicas más efectivas para garantizar el acceso a los productos de manera sostenible, el documento contiene diferentes acciones para facilitar la producción y comercialización de medicamentos genéricos en países en desarrollo.

El documento reafirma los derechos consagrados en la Declaración de Doha respecto a utilizar las flexibilidades contenidas en el Acuerdo sobre los ADPIC para proteger la salud pública y promover el acceso a los medicamentos para todos. Pero va más allá incluyendo flexibilidades contenidas en otros acuerdos internacionales y mencionando expresamente la posibilidad de utilizar el derecho de la competencia como mecanismo para corregir prácticas anticompetitivas.

El documento también contiene la posibilidad de crear nuevos mecanismos para facilitar la gestión de licencias y asegurar un mercado competitivo de productos genéricos. Por ejemplo, se incluye un mandato para estudiar la viabilidad de la gestión colectiva de la propiedad intelectual a través de la constitución de pools o carteras comunes de patentes. La reciente decisión de UNITAID [5] de crear un pool de patentes para medicamentos para el sida debería servir de inspiración al resto de Estados Miembros, pues es claramente un importante paso en la dirección de cambiar la forma en que se garantiza el acceso al conocimiento en condiciones no discriminatorias, razonables y asequibles [6].

Redefinir el sistema de financiamiento e incentivo a la innovación médica

La resolución 61.21 parte del reconocimiento, ya contenido en el informe de la CIPIH, de que el actual sistema de incentivo a la innovación médica ha fracasado, pues no ha respondido a las necesidades de salud, especialmente de los países en desarrollo, donde se carece de un mercado rentable para los productos de la innovación. No existe suficiente investigación y desarrollo, y las pocas innovaciones que se estimulan, mayoritariamente para enfermedades que afectan a los países desarrollados, se comercializan a un precio demasiado elevado para ser asequibles de manera sostenible para pacientes y gobiernos.

La clave del problema se encuentra en que los actuales mecanismos de incentivo a la innovación vinculan la recuperación del coste de la innovación con el precio de los productos resultantes. El sistema se basa en el otorgamiento de derechos exclusivos, como las patentes, a los que introducen un producto nuevo en el mercado, permitiendo a sus titulares temporalmente eliminar o restringir la competencia e imponer precios muy por encima del coste de fabricación.

Para muchos, la solución a los problemas de acceso e innovación se encuentra en la búsqueda de nuevos sistemas de incentivo a la innovación que diferencien el mercado de la innovación del mercado de los productos. Asimismo, que permitan la recuperación de los costes de la innovación con mecanismos que no restrinjan la competencia genérica ni el acceso a los conocimientos científicos.

En este sentido, la resolución 60.30 [7] adoptada por los Estados Miembros de la OMS significa un paso importante, pues incluye una solicitud a la OMS para que aliente la formulación de propuestas relativas a mecanismos de incentivos en los que se afronte la vinculación entre los costos de investigación y desarrollo, y el precio de los productos.

En tal sentido, existen diferentes propuestas de nuevos mecanismos de incentivos. Algunos expertos y organizaciones, incluido Knowledge Ecology Internacional, han abogado por la idea de estimular y financiar la investigación y el desarrollo de tecnologías médicas a través de premios económicos, en lugar de precios y monopolios [8]. La idea de otorgar premios para estimular innovación no es nueva [9], pero la propuesta de crear un sistema

sostenible de incentivos a la innovación, el cual convierta a las patentes en un derecho a ser remunerado en lugar de un derecho a excluir la competencia, puede ser revolucionaria. En EE.UU. existe una propuesta de ley en el Senado para iniciar un debate en esta dirección, y el que ha recibido reacciones positivas por parte de representantes de consumidores y varios expertos [10].

En cumplimiento al mandato de la resolución 60.30, los gobiernos de Barbados y Bolivia presentaron durante la negociación del IGWG, cinco propuestas de premios de estímulo a la innovación [11]:

- Premio para una prueba de diagnóstico de la tuberculosis.
- Premio para nuevos tratamientos contra el mal de chagas.
- Premio para medicamentos prioritarios y vacunas, para enfermedades de tipo II, III, antibióticos y amenazas emergentes.
- Premio para nuevos tratamientos contra el cáncer.
- Premio para mercados apoyados por donantes. Esta propuesta consiste en vincular un sistema de premios a acuerdos de licencia voluntarios que autoricen el suministro competitivo de medicamentos genéricos.

Estas propuestas merecen la consideración de la OMS y sus Estados Miembros, pues representan cinco posibles diferentes implementaciones del concepto de premios a la innovación. Algunas propuestas son voluntarias, otras obligatorias, algunas son específicas para una enfermedad o necesidad de salud, otras son más ambiciosas, pero todas tienen en común el representar un nuevo modelo de fomento a la innovación que garantizaría un retorno a la inversión. Lo anterior permitiría una competencia genérica desde que el producto es aprobado por las autoridades sanitarias.

Además, reconociendo que el sistema actual no facilita ni promueve el intercambio de conocimientos científicos que es necesario para mejorar las capacidades de innovación y producción local en los países en desarrollo, las propuestas también contienen incentivos para garantizar una ciencia más abierta. Esto, por ejemplo, alentando a los investigadores a compartir sus resultados y enviar a bases de datos en línea y de libre acceso sus publicaciones.

Reafirmar y ampliar el mandato de la OMS

En cumplimiento con la Constitución de la OMS que establece que la finalidad de la institución es “alcanzar para todos los pueblos el grado más alto posible de salud”, y del mandato contenido en diversas resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud, los Estados Miembros han acordado que la OMS desempeñe una función estratégica y central en la relación entre la salud pública, la innovación y la propiedad intelectual. Además, pide fortalecer sus competencias y programas institucionales en la materia.

En la práctica esto no sólo debería traducirse en una asistencia técnica a los gobiernos en la utilización de las flexibilidades contenidas en el Acuerdo sobre los ADPIC y

otros acuerdos internacionales, sino que también debería incluir la promoción de la capacidad de innovación tecnológica. Lo anterior para facilitar que propuestas teóricas, como las presentadas por Barbados y Bolivia, puedan convertirse en una realidad.

El futuro

Después de más de dos años de negociación, la OMS y sus Estados Miembros disponen ahora de un excelente acervo de acciones específicas que pueden no sólo mejorar el acceso a los productos sanitarios existentes, sino cambiar el actual modelo de negocio y de ciencia para facilitar la innovación en tecnologías médicas, asegurando al mismo tiempo un acceso equitativo a los frutos de estas.

La siguiente etapa consiste en finalizar el plan de acción, que debe ser completado por la OMS y presentado a la próxima Asamblea Mundial de la Salud. Paralelamente, la Directora General debe preparar un programa de inicio rápido y empezar a aplicar de inmediato los elementos cuya ejecución incumbe a la OMS.

El elemento 8 de la estrategia mundial introduce un programa de seguimiento y evaluación que incluye informar periódicamente de los progresos en la implementación. Por consiguiente, se prevé que la negociación sobre la implementación que empezará en los próximos meses, será seguida con detenimiento por los Estados Miembros y el resto de partes interesadas.

Asimismo, se ha acordado el establecimiento, con carácter urgente, de un grupo de expertos para que examine la actual financiación y coordinación de las actividades de investigación y desarrollo, así como propuestas de fuentes nuevas e innovadoras de financiación para estimular dichas actividades, incluyendo la consideración de propuestas de los Estados Miembros. Reconociendo que parte del mandato del IGWG ha sido incumplido al no haberse estimado las necesidades de financiación para la investigación y desarrollo esencial, ni establecido un marco sostenible de financiamiento, cabe ahora esperar que este grupo de trabajo sea ambicioso en su agenda de trabajo.

Finalmente, es también esencial destacar el consenso acordado en continuar las discusiones respecto a un nuevo tratado en investigación y desarrollo biomédico. La propuesta consiste en reconocer obligaciones mundiales en el financiamiento e incentivo de la innovación médica, pero adaptando estas obligaciones al nivel de desarrollo del país, y otorgando flexibilidad a los gobiernos en el tipo de innovación que quieren apoyar y el método para cumplir con esas obligaciones, incluso permitiendo sustituir las obligaciones de otorgar derechos exclusivos. La OMS y sus Estados Miembros deberían continuar liderando este proceso de reforma e iniciar cuanto antes las conversaciones para analizar qué objetivos y elementos debería incluir un tratado de estas características.

Referencias:

1. La resolución WHA61.21 con la estrategia mundial y el plan de acción está disponible en:

- http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-sp.pdf
2. El informe CIPIH está disponible en varios idiomas en: <http://www.who.int/intellectualproperty/report/en/>
3. La resolución WHA59.24 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R24-sp.pdf
4. El Documento de Río está disponible en: http://www.who.int/phi/public_hearings/second/regiona_l_consultations/Subregional_Consensus_Document.pdf
5. El comunicado de prensa de UNITAID está disponible en: <http://www.unitaid.eu/en/NEWS/UNITAID-moves-towards-a-patent-pool-for-medicines.html>
6. Para más información visiten la página de KEI sobre patent pools: http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=63
7. La resolución WHA 60.30 está disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R30-sp.pdf
8. Varios economistas y expertos en salud pública han escrito sobre premios como recompensa a la innovación. Para un resumen, ver la observación presentada por James Love de KEI en la segunda audiencia pública y disponible en: http://www.who.int/phi/public_hearings/second/contributions_section2/Section2_JamesLove-KEI_prizes.pdf
9. Selected Innovation Prizes and Reward Programs, KEI Research Note 2008:1 (March 2008). Disponible en: http://www.keionline.org/misc-docs/research_notes/kei_rm_2008_1.pdf
10. Comentarios a la propuesta de ley S.2210 (Medical Innovation Prize Fund Act of 2007). Disponible en: http://www.keionline.org/misc-docs/Prizes/experts_on_s2210.pdf
11. En espera que sean incluidas en la página web de la OMS, las propuestas de Barbados y Bolivia están ya disponibles en la página web de KEI: http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=3

Comunicaciones

Colombia: Piden al Ejecutivo Nacional declaratoria de Interés Público sobre medicamento para tratamiento del VIH/sida

Mesa de Organizaciones que trabajan en VIH/sida – RECOLVIH, Fundación IFARMA AIS y Fundación Misión Salud

17 de julio de 2008

- Se solicita al gobierno colombiano expedir una licencia obligatoria para abrir la patente de Kaletra.
- Cerca de \$2.552 millones podrían ser invertidos en otras áreas.
- Se ampliaría las posibilidades de cobertura en servicios de salud.

La petición oficial para que se expida una Licencia Obligatoria Abierta para el medicamento lopinavir/ritonavir por motivos de Interés Público, fue presentada ayer ante la Presidencia de la República, el Ministerio de la Protección Social y la Superintendencia de Industria y Comercio, por parte de la Mesa de Organizaciones que trabajan en VIH/sida, la Red Colombiana de Personas que viven con VIH, así como las fundaciones IFARMA y Misión Salud.

Este medicamento, esencial en el tratamiento de la infección por VIH/sida, se conoce en el mercado como Kaletra y es distribuido por Laboratorios Abbott.

Esta petición oficial de Licencia Obligatoria se presenta ante el Ejecutivo Nacional después de haber solicitado ante Laboratorios Abbott la Licencia Voluntaria, el pasado 7 de abril [a], tal como lo establece el artículo 31 del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de

Comercio en su literal (b), sin haber recibido ninguna respuesta hasta la fecha.

Si el Gobierno Nacional autoriza esta petición, más de 1.200 personas recibirían el beneficio y el Estado colombiano se ahorraría más de \$2.552 millones al año. Además, abre vías para ampliar la cobertura en servicios de salud y medicamentos para las Personas que Viven con VIH o con sida.

Con esta licencia el Estado podría ofrecer genéricos importados, a la vez que facilita la producción local. Es decir, habría mayor disponibilidad del producto, competencia en beneficio de la calidad y un significativo cambio en el comportamiento de los precios finales para los usuarios del producto.

De acuerdo con lo establecido en la Resolución 17.585 de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), en concordancia con el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, la Licencia Obligatoria Abierta autorizará a cualquier persona, empresa o compañía para utilizar la materia de cualquier patente que Laboratorios Abbott y sus afiliados tenga en el territorio colombiano, incluyendo patentes poseídas en común por esa casa farmacéutica y otras entidades, para producir, manufacturar, importar, exportar, distribuir, vender, comprar o usar el medicamento lopinavir/ritonavir.

¿Por qué de Interés Público?

Este medicamento es esencial para el tratamiento de la infección por VIH/sida. Según cálculos basados en un estudio que la empresa Processum desarrolló en 2006 para el Ministerio de la Protección Social y ONUSIDA, en

Colombia cerca de 1.275 personas que viven con VIH consumen Kaletra.

De otro lado, de acuerdo con la consulta que la empresa Pharmarketing realizó a once entidades del sistema de salud colombiano, en dos años el consumo del medicamento se duplicó, al pasar de tres millones de unidades en 2004 a más de seis millones en 2006.

Los precios

Según el documento técnico que respalda esta solicitud, una de las barreras que enfrentan los usuarios de los servicios de salud colombiano es el costo de los medicamentos. La patente que da exclusividad en el mercado a Kaletra® ha permitido que el producto de Abbott tenga precios superiores a los que se tendrían si se ofrecieran otras opciones.

El estudio de respaldo señala que para el presente año, el Estado Colombiano paga aproximadamente USD\$1.683 anuales por paciente, considerando los precios más bajos ofrecidos a las instituciones públicas, pues los costos que se manejan con las instituciones privadas son más altos y llegan hasta USD\$4.449 por paciente anualmente.

Teniendo en cuenta el número de personas que consumen el medicamento según el estudio que Processum realizó en 2006, el medicamento le cuesta al sistema de salud colombiano USD\$2'144.633. Es decir, \$3.792'847.799 pesos, con la Tasa Representativa del Mercado para hoy (\$1.768,53 por dólar).

Precisa que a diferencia de muchos países latinoamericanos, Colombia no tiene precios de referencia nacional, los cuales podrían usar los compradores cuando negocien con empresas farmacéuticas.

Estudios realizados por la Defensoría del Pueblo y otras investigaciones adelantadas por organizaciones que hacen parte de la Mesa de Organizaciones que Trabajan en VIH/sida evidencian que el alto precio de este medicamento constituye una barrera en el acceso y una violación a los derechos de los usuarios en dos vías:

¿Qué otras opciones hay?

A través de un acuerdo entre los laboratorios que producen versiones genéricas de lopinavir/ritonavir y la Fundación Clinton los precios se pueden reducir a USD\$550 por paciente/año. En otras palabras, 67% más económico que Kaletra®

- 1) afecta la ampliación de la cobertura del sistema de seguridad social en salud y la cobertura universal no puede llevarse a la práctica por la limitación de recursos.
- 2) Los diferentes inconvenientes que enfrentan las personas usuarias del medicamento en la entrega mensual, que en varias ocasiones requieren de recursos legales, motivan la deserción frente al tratamiento, dejando en riesgo su propia vida.

Además, se debe tener en cuenta que el medicamento hace

parte del Plan Obligatorio de Salud, POS.

El aspecto legal

De acuerdo con lo establecido en el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y el artículo 31 del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de Comercio, Colombia tiene el derecho de emitir licencias obligatorias por razones de Interés Público para autorizar la competencia de medicamentos genéricos, cuando un producto farmacéutico está patentado. Los genéricos pueden ser producidos localmente o importados y la única condición es que se paguen derechos razonables al titular de la patente.

De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, una Licencia Abierta tendría las siguientes características:

- o Un cuatro por ciento (4%) de regalías a los propietarios de la patente. Si hay más de un propietario de la patente, el cuatro por ciento (4%) de regalía será dividido entre ellos.
- o Las regalías mencionadas deberán ser pagadas al poseedor de la patente cada trimestre, con pagos de regalías pagaderos no más tarde de 30 días después del fin de cada trimestre.
- o La duración de la autorización deberá ser por el periodo de la patente.

Recientemente, Brasil, Indonesia, Malasia, Mozambique, Sudáfrica, Zambia, Eritrea y Tailandia han emitido licencias obligatorias para promover el acceso a medicamentos. Asimismo, el gobierno de EE.UU. ha recurrido a este recurso legal en distintas oportunidades.

Son evidentes los beneficios económicos y sociales que esta decisión traería para el país. Además, teniendo en cuenta la función social de la propiedad, es importante avanzar en acciones para optimizar recursos, disminuir los costos y aumentar la cobertura como un objetivo prioritario, que en relación con otras medidas mejoran el acceso a los servicios de salud, con tratamientos efectivos, oportunos y de calidad.

La Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/sida representa a las siguientes organizaciones: Liga Colombiana de Lucha contra el sida, Fundación Henry Ardila, Fundación Hope Worldwide, Corporación Milagro, Fundación Tejedores de Vida, Fundación Huellas de Arte, ASIVIDA, ASVIHDA, Fundación Voluntarios del Mundo, Fundación Procrear, Proyecto de Mujeres Girasol, Fundación Arenosa Vive y Corporación Viviendo con Dignidad, 13 organizaciones sin ánimo de lucro que trabajan en VIH/sida, en distintas regiones del país sin otros interés diferente al bien general.

La Mesa de Organizaciones que trabajan en VIH/sida, RECOLVIH, IFARMA y Misión Salud apoyan su solicitud en el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, así como en la Declaración Universal de Derechos Humanos, donde se considera que la salud es un

derecho humano fundamental.

- Información: licencia.obligatoria.colombia@gmail.com
- Apoyo y Adhesión a la solicitud realizada ante el estado Colombiano:
<http://www.miradalatina.org/boletines/071808.html>

Nota de los editores:

- a. El pedido realizado a los Laboratorios Abbott Colombia se puede consultar en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(2): “Colombia: Solicitud de licencia abierta para Kaletra.”

Anexo: Carta enviada por ONGs al Superintendente de Industria y Comercio solicitando Declaratoria de Interés Público sobre Kaletra

Bogotá, D.C Julio 15 de 2008

Doctor Gustavo Valbuena Quiñones
Superintendente de Industria y Comercio
E.S.D.

Referencia: Petición en Interés General. Solicitud de una Licencia Abierta para lopinavir/ritonavir (Kaletra®) por motivos de Interés Público

Respetado Señor Superintendente:

La Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/sida, RECOLVIH Red colombiana de personas viviendo con el VIH, la Fundación IFARMA AIS y la Fundación Misión Salud, solicitamos:

La emisión de una Licencia Obligatoria Abierta para lopinavir/ ritonavir (Kaletra®) por motivos de Interés Público.

La Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/sida representa la Liga Colombiana de lucha contra el sida, la Fundación Hope Worldwide, Corporación Milagro, Fundación Henry Ardila, Fundación Tejedores de vida, Fundación Huellas de Arte, ASIVIDA, ASVIHDA, Fundación Voluntarios del Mundo, Fundación Procrear, Proyecto Girasol, Fundación Arenosa Vive y Corporación Viviendo con Dignidad, trece instituciones dedicadas al trabajo en VIH/sida, tanto de Bogotá como de diferentes regiones del país;

RECOLVIH Red colombiana de personas viviendo con el VIH, la Fundación IFARMA, representante en Colombia de Acción Internacional por la Salud (Health Action Internacional, HAI) y la Fundación Misión Salud, somos todas Organizaciones de la Sociedad Civil Colombiana, sin fines de lucro y sin interés diferente al bien general.

La licencia autorizará a cualquier persona, empresa o compañía a usar la materia de cualquier patente poseída en la República de Colombia por Laboratorios Abbott y sus afiliados, incluyendo patentes poseídas en común por Laboratorios Abbott y otras entidades, para producir,

manufacturar, importar, exportar, distribuir, ofrecer en liquidación, vender, comprar o usar el medicamento denominado comercialmente Kaletra® (lopinavir/ritonavir) de acuerdo con la autoridad establecida bajo el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y la Res 17585/01 de la SIC.

La petición está fundada en las siguientes razones:

- De hecho (el Interés Público)

Lopinavir/ritonavir es un medicamento clave en el tratamiento de la infección por VIH/sida. Cálculos basados en los datos de un estudio encargado por el Ministerio de Protección Social y ONUSIDA [1] indican que en el país en el 2005, cerca de 1.275 personas viviendo con VIH o sida (PVVs) tomaban Kaletra®. De otra parte, una muestra de entidades del sistema de salud Colombiano [2] reporta que el consumo en unidades de este medicamento pasó de aproximadamente 3 millones de unidades en 2004 a más de 6 millones en 2006. Es decir que en dos años el consumo de este medicamento se duplicó.

El precio de los medicamentos en el mercado Colombiano constituye una barrera de acceso, y en el presente caso la patente del Kaletra® ha permitido mantener precios mayores de los que se tendría si existiera competencia. Para 2008, Kaletra® cuesta al Estado Colombiano aproximadamente USD\$1.683 por paciente al año, considerando los precios más bajos ofrecidos a instituciones públicas (los precios para instituciones privadas son más altos, y llegan hasta USD\$4.449 por paciente al año). En consecuencia, si todo el sistema estatal comprará a USD\$1.683 y teniendo en cuenta el número de PVVs citado arriba, este medicamento le estaría costando al sistema de salud colombiano USD\$2.144.633 por año. Por otro lado, versiones genéricas de lopinavir/ritonavir con incuestionables estándares de calidad están disponibles en muchos países con precios menores a USD\$800. A través de un acuerdo entre las casas genéricas y la Fundación Clinton, los precios pueden reducirse a USD\$550 por paciente año, 67,3% más económico que el producto de Abbott en Colombia. Una licencia que autorice la competencia de los genéricos en el mercado permitiría un cambio drástico e inmediato en el costo de dicho medicamento en Colombia.

Estudios realizados por algunas de las instituciones representadas en esta solicitud, y los estudios realizados por la Defensoría del Pueblo, muestran que el alto precio de este producto constituye una barrera al acceso y una agresión a los derechos de los pacientes por dos mecanismos; de una parte retrasa la ampliación de la cobertura del sistema de seguridad social en salud pues, por razones de costo y de limitación de recursos, la prometida cobertura universal no puede llevarse a la práctica; de otra parte, aquellos pacientes que gozan de un seguro ya sea en el régimen contributivo o en el subsidiado, o cubiertos por los entes territoriales, observan como cada entrega del medicamento (que usualmente es mensual) significa soportar una pesadilla de colas, desplazamientos, recursos legales(incluyendo tutela para un producto incluido en el POS) y con frecuencia

sutiles o expresos mecanismos de estigma y discriminación. No pocos pacientes abandonan el tratamiento para evitar estos problemas poniendo en riesgo incluso su propia vida.

Así las cosas, una licencia obligatoria para lopinavir/ritonavir en Colombia permitiría que el Estado obtenga y ofrezca genéricos importados y también permitiría la producción local de lopinavir/ritonavir. El resultado sería una mayor disponibilidad del producto para los pacientes, una mayor competencia y un ahorro para el Estado, que podría ser dirigido a otras necesidades públicas.

En años recientes, Brasil, Indonesia, Malasia, Mozambique, Sudáfrica, Zambia, Eritrea y Tailandia han emitido licencias obligatorias para promover el acceso a medicamentos [3] En efecto, los gobiernos de muchos países, incluido el de EE.UU. hacen uso de licencias obligatorias en una amplia variedad de circunstancias.

Realizando un análisis comparativo de costos y cobertura con los países de la región, es claro que Colombia se encuentra en desventaja. La falta de acceso a medicamentos ARV para las PVVs, significa aumento en la morbilidad y mortalidad.

Esto, además de vulnerar el Derecho a la vida y a la salud, aumenta los costos de la respuesta nacional en atención y cuidado de los que se enferman.

- De Derecho

Bajo el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y el artículo 31 del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de Comercio, Colombia tiene el derecho de emitir licencias obligatorias por razones de Interés Público, para autorizar la competencia de medicamentos genéricos, cuando un producto farmacéutico está patentado. En este marco, los genéricos pueden ser de producción local o importados, la única condición es que se paguen derechos razonables al titular de la patente. Se sugieren condiciones de comercialización según estándares internacionales.

En el marco del Artículo 31(b) de los ADPIC, antes de asignar una licencia obligatoria, los usuarios deben buscar obtener licencias voluntarias con términos razonables, hasta que haya transcurrido un periodo razonable (normalmente tres meses o menos). El día 7 de abril del presente año, la Mesa de organizaciones con trabajo en VIH/sida y Recolvih radicaron una solicitud de Licencia Voluntaria Abierta para lopinavir/ritonavir en la oficina principal de Abbott Laboratorios. Hasta la fecha, no ha habido respuesta alguna, razón por la cual se realiza la presente solicitud, ya que este asunto es de carácter prioritario.

El derecho a la vida, el derecho a la igualdad real y efectiva, y el derecho al acceso a servicios de salud son derechos fundamentales y sociales de rango constitucional. De otra parte, y también por mandato constitucional, la propiedad tiene una función social. Y finalmente, de acuerdo con los

principios de economía y transparencia, los recursos del Estado deben utilizarse de una manera óptima, disminuyendo los costos y aumentando la cobertura como un objetivo prioritario de interés público.

- Pruebas y Anexos

Para los fines de la presente petición se adjunta un documento técnico con sus respectivos anexos, que reseña en forma específica los aspectos técnicos del producto Kaletra®, sus indicaciones, análisis de la legislación, los términos sugeridos según estándares internacionales para la comercialización de los genéricos una vez expedida la licencia obligatoria abierta, estudios de costos, forma de compra, disponibilidad, proyecciones, aseguramiento de la calidad de los medicamentos genéricos y estudios de impacto de las licencias obligatorias, realizados por organizaciones nacionales e internacionales (Essential Action, IFARMA, Acción Internacional para la salud AIS, Misión Salud entre otras).

Se ruega encarecidamente a ese despacho, que en esta oportunidad se sirva proceder a dar trámite oportuno y de fondo a la presente solicitud, en los términos establecido por la Ley para el Derecho de Petición en interés General.

Agradecemos la atención prestada a la presente solicitud. Estamos dispuestos a cualquier aclaración necesaria y quedamos en espera de una respuesta pronta y favorable.

Cordialmente,

- Jorge Pacheco (Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/sida)
- Javier Leonardo Verón (RECOLVIH)
- Francisco Rossi (Fundación IFARMA-AIS)
- Germán Holguín Zamorano (Fundación Misión Salud)

Referencias:

1. PROCESSUM, consultoría institucional, Análisis regulatorio y del mercado institucional de medicamentos antirretrovirales en el SGSS de Colombia. Bogotá, 2006. Estudio sin publicar.
2. Once entidades consultadas por la firma Pharmmarketing.
3. Expedición de licencias obligatorias en Colombia, Essential Action, anexo.

Perú: Transnacionales Farmacéuticas presionan por “TLC plus” en la reglamentación

Nota de Prensa de Acción Internacional para la Salud / Red Globalización con Equidad / ForoSalud – Foro de la Sociedad Civil en Salud
Lima (Perú), 19 de agosto de 2008.

- Lobbys de las transnacionales farmacéuticas buscan influir la reglamentación de los Decretos Legislativos del TLC.

- Promueven estándares más altos de protección de datos de prueba que los aceptados en el TLC con EE.UU.
- Se retrasaría aún más el ingreso de medicamentos genéricos al mercado.
- Organizaciones sociales exigen participar en la vigilancia de la reglamentación.

El prestigioso informativo Inside US Trade de EE.UU. [a], alertó la semana pasada sobre las presiones que la gran industria farmacéutica estadounidense estaría haciendo sobre el Departamento de Comercio (USTR) acerca de los contenidos de los Decretos Legislativos que el Perú ha dictado para implementar el Tratado de Libre Comercio con EE.UU. en materia de productos farmacéuticos. Estas presiones estarían orientadas a conseguir mayores estándares de protección.

Frente a esto, el Director de Acción Internacional para la Salud, Roberto López Linares, manifestó “es inaceptable este intento para que el Perú ajuste su normativa y reglamentos, yendo más allá del TLC para satisfacer los intereses de la gran industria farmacéutica, afectando el acceso a medicamentos de la población”.

Las transnacionales farmacéuticas estarían buscando imponer una interpretación restrictiva del TLC, limitando el alcance del DL 1072. Son temas de preocupación:

- b. Rechazo a la aplicación de la bioequivalencia: No aceptan que, en caso que un medicamento goce de protección y uso exclusivo de datos de prueba, los fabricantes de productos genéricos puedan obtener el

permiso de comercialización con la presentación de pruebas de bioequivalencia. De otra manera los competidores tendrían que obtener sus propios “datos de prueba” o esperar “normalmente cinco años” para solicitar el registro de su producto.

- c. Límites a la autoridad sanitaria: Rechaza que la autoridad sanitaria peruana tenga la facultad para decidir el tiempo de protección de datos de prueba en base a la “naturaleza” de los datos y la demostración de “esfuerzo considerable” para obtenerlos. La gran industria interpreta el texto del TLC que dice “normalmente por cinco años” como “por lo menos cinco años” y no acepta la posibilidad que la protección sean por menos de cinco años.

Finalmente, López comentó que diversas organizaciones e instituciones exigirán al Ejecutivo que se faciliten espacios de participación y vigilancia ciudadana ante el proceso de reglamentación del TLC, “Esta es la única forma de garantizar que el gobierno no se deje presionar por las grandes empresas, yendo en contra de la renegociación obtenida por los demócratas e imponiendo precios que con frecuencia son prohibitivos”.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia a la siguiente nota “Inside US Trade Peru Faces Complaints Over FTA Implementation On Drugs, Logging”, disponible en: http://www.aislac.org/pdf/noticias/2008/Articulo_Inside_US_Trade.pdf

Entrevistas

Entrevista a Germán Velásquez (OMS), sobre la Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual

El Profesional Germán Holguín, Director de la Fundación Misión Salud, ha enviado a Diálogos Farmacéuticos para publicación, la entrevista realizada al notable colombiano Germán Velásquez, alto funcionario de la OMS, a propósito de la “Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual” adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en Ginebra, Suiza, el mes de mayo pasado. En la introducción de la entrevista, Holguín afirma que:

“La Estrategia establece una nueva manera de concebir la innovación y el acceso a los medicamentos, con miras a la satisfacción de dos necesidades fundamentales: fomentar la investigación y el desarrollo de medicamentos y otros productos necesarios para resolver los problemas de salud prioritarios del mundo en desarrollo, basadas no en el mercado sino en las necesidades reales de salud, y mejorar el acceso de la población de estos países tanto a los productos resultantes de este esfuerzo innovador como a los que ya están en el mercado.

Su implementación podría llevar a una revisión profunda del sistema de innovación farmacéutica y propiedad intelectual vigente, el cual, por estar basado en las patentes y en la expectativa de altos precios de monopolio, no ha servido al mundo en desarrollo, donde vive el 80% de la humanidad, porque se traduce no en medicamentos para las enfermedades de los países pobres, sino de los países ricos, con capacidad de gasto.

La Estrategia es producto de un proceso de reflexión y diálogo de cinco años a nivel mundial y fue aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud por consenso, por lo que forma parte de los compromisos internacionales de todos los países miembros de la OMS. El Dr. Velásquez fue su autor y, para honra de nuestro país, su principal animador durante el tiempo demandó su maduración”.

En palabras la Dra. Margaret Chang, Directora General de la OMS, la Estrategia Mundial es “Un enorme paso hacia adelante para la salud pública (...) Es un adelanto que beneficiará a millones de personas durante muchos años. Constituye una contribución sustancial a la imparcialidad en la salud. Es salud pública preventiva en su esplendor”.

A continuación la entrevista anunciada.

Germán Holguín Zamorano (GHZ): Se ha dicho que la “Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual” es el documento mundial más importante sobre propiedad intelectual y salud pública desde la Declaración de Doha. ¿Comparte Ud. esta opinión y por qué?

Germán Velásquez (GV): Decir que la “Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual” es el documento mundial más importante sobre propiedad intelectual y salud pública desde la Declaración de Doha, es tal vez una exageración, si pensamos en el informe sobre la “Salud Pública, Innovación y Derechos de Propiedad Intelectual” publicado por la OMS en el 2006. Recordemos que la negociación de dos años que llevó a la “Estrategia Mundial”, tenía por objeto definir cómo se llevarían a la práctica las sesenta recomendaciones del informe del 2006. El documento de la “Estrategia Mundial” adoptado este año, es un documento a veces difícil de leer, repetitivo o incluso ambiguo en las partes en que una minoría de países trató de debilitar su mensaje. Lo que sí podría decirse es que la “Estrategia Mundial” aprobada constituye uno de los pasos más importantes de la OMS y de la comunidad internacional en el campo farmacéutico. Es un momento histórico equivalente a lo que fue la lista modelo de medicamentos esenciales, hace 30 años.

GHZ: Se sabe que el difícil proceso de reflexión a nivel mundial que desembocó en la aprobación de la “Estrategia Mundial” fue idea suya y que Ud. fue su gran animador, desde la OMS, durante los 5 años de debate. ¿Qué lo animó a Ud. para imponerse tan ardua tarea?

GV: La historia no la escribe una sola persona y los grandes momentos son fruto de procesos a veces largos y complejos. Todo empezó en 1996 con una resolución aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud, que solicitaba al Director General de la OMS “estudiar y analizar el posible impacto de la mundialización y del acuerdo de los ADPIC en el acceso a los medicamentos... Esa solicitud “aterrizó” en mi oficina y fue así como la OMS publicó dos años después un informe pionero sobre el impacto de los ADPIC en el acceso a los medicamentos. Con este informe la OMS “cometió el delito” de “descubrir”, no inventar, pero sí descubrir lo que hoy algunos llaman las “flexibilidades” del acuerdo de los ADPIC (licencias obligatorias). En estos últimos diez años la Asamblea Mundial de la Salud ha aprobado 13 resoluciones, en diferentes temas que contenían un pequeño artículo o referencia a la propiedad intelectual y la salud pública y/o los medicamentos. Mandatos, digamos dispersos, con repeticiones y muchas veces precedidos de adjetivos cautelosos o seguidos de frases que casi elogiaban a la industria por “balancear”, decían algunos, ciertas afirmaciones. ¿“Balancear” qué? si la balanza ya se había desplomado justo para el otro lado, con por lo menos un millón de personas por año muriendo de sida. ¿Qué me “animó a mí”? Lo que me sigue moviendo... esos 8 millones de niños de menos de cinco años que mueren cada

año en los países en desarrollo y que podrían salvarse si tuvieran un acceso regular a medicamentos.

GHZ: Frente a esta realidad, ¿cómo se explica que el representante de la Cancillería colombiana ante la Asamblea Mundial de la Salud se alinee con la representación de EE.UU. para oponerse a la aprobación de la “Estrategia Mundial”, en contra de los intereses de la salud pública de su propio país y, en general, del mundo en desarrollo?

GV: No quiero hacer el más mínimo comentario a este respecto. Sólo me da tristeza tratándose de mi propio país. Afortunadamente países como el Brasil, la China, Tailandia y la India, el grupo africano y la Unión Europea, apoyan lo que venimos construyendo.

GHZ: ¿Cree Ud. que la “Estrategia Mundial”, al incluir la búsqueda de incentivos a la innovación sanitaria desligados de las patentes y de la expectativa de altos precios, además de medidas específicas dirigidas a asegurar el acceso a los medicamentos, implicará la revisión del régimen de propiedad intelectual contenido en el Acuerdo de los ADPIC de la OMC?

GV: A largo plazo creo que es correcto lo que Ud. afirma en su pregunta. Aunque ahora prácticamente toda la estrategia está orientada a los países en desarrollo, yo creo que las grandes transformaciones en este campo se darán cuando los países de Europa occidental no consigan seguir financiando el acceso de todos sus ciudadanos a los medicamentos. La semana pasada hubo una tentativa en el Parlamento de Francia de bajar el reembolso de algunas enfermedades crónicas de alto costo, del 100% a sólo el 35%. Iniciativa que fracasó, pero que tal vez anuncia una crisis profunda.

GHZ: Los Tratados de Libre Comercio con países desarrollados, como el firmado por Colombia con EE.UU. y el negociado con el bloque EFTA, suelen incluir disposiciones sobre propiedad intelectual restrictivas de la oferta de medicamentos genéricos y, por lo tanto, del acceso de los pobres a estos bienes esenciales. ¿Qué medidas recomienda la “Estrategia Mundial” para evitar este daño tanto en el proceso de negociación como en el proceso de implementación de los tratados?

GV: La Resolución 61.21, que adopta la Estrategia Mundial, ratifica y confirma las resoluciones anteriores en este tema. Una de esas resoluciones recomienda explícitamente a los países no aceptar medidas, en materia de propiedad intelectual, que vayan más allá de lo acordado en los foros multilaterales, es decir, en la OMC, en el marco del acuerdo de los ADPIC.

GHZ: ¿Cómo evitar que la “Estrategia Mundial” se quede en buenas intenciones y así lograr que cumpla sus dos finalidades: medicamentos para las enfermedades de los países en desarrollo y acceso para todos?

GV: Dependerá, evidentemente, de la voluntad de los países para aplicarla y de la claridad y el coraje con que la OMS la

promueva. Yo personalmente estoy optimista. Nunca se había visto un tal compromiso e interés en un tema de salud, como el que se vio en la última Asamblea en Mayo... delegados de más de cien países negociando durante una semana, desde las nueve de la mañana hasta media noche y el último día hasta las 3 de la madrugada.

GHZ: ¿Qué papel corresponde para este propósito a la OMS, a un Gobierno como el de Colombia y a la sociedad civil, en particular a las ONG de la salud?

GV: Para la OMS, tal como lo expresó la Directora General en la clausura de la Asamblea, este es un gran paso.

Tenemos la capacidad y la voluntad de ejecutar el mensaje que se nos ha dado. En lo que se refiere al Gobierno de Colombia, le sugiero que mejor le pregunte directamente, pues con los puntos que el delegado colombiano defendió durante la negociación, no veo muy bien cuáles son los elementos de la estrategia, importantes para el gobierno. Las ONG que trabajan en salud de Colombia, como las de muchos otros países, no han sido observadores sino actores en este proceso... y de lo que estamos haciendo en la OMS en este tema mucho se lo debemos a ellas. Esperamos que persistan.

América Latina

Brasil: Después de la licencia compulsiva, Merck y Ministerio de Salud estarían negociando la producción local de efavirenz

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Merck diz que “quebra de patente” é passado e sinaliza produção local, *Valor Econômico*, 8 de septiembre de 2008; Saúde elogia nova atitude da Merck, *Valor Econômico*, 9 de septiembre de 2008; Mensaje del profesor Brook K. Baker del Program on Human Rights and the Global Economy de Northeastern U. School of Law a la lista de discusión *Essential.org*, 9 de septiembre de 2008 (disponible en: <http://lists.essential.org/pipermail/ip-health/>).

Casi un año y medio después de la adopción de una licencia compulsiva para efavirenz, Merck Sharp & Dohme, fabricante del ARV, dice que superó el trauma del quiebre de la patente, retomó las conversaciones con el gobierno y está dispuesta a ayudarlo a encontrar una salida para el suministro del medicamento que forma parte del cóctel para el tratamiento del HIV/sida.

“Queremos encontrar una solución” dice el presidente de Merck en América Latina, José Tadeu Alves. Según él, la empresa ya superó la cuestión que llevó a la “expropiación” de la propiedad de la empresa. “Es algo pasado. Hasta el gobierno cambió el discurso y espera no hacerlo más. El momento político es otro.”

En mayo de 2007 el gobierno firmó un decreto quebrando la patente de efavirenz por considerar que su alto costo amenazaba el éxito del programa de combate al sida. Después de eso, el gobierno pasó a importar la versión genérica de India mientras preparaba la producción local en los laboratorios oficiales - Farmanguinhos y Lafepe. La fabricación se atrasó por problemas técnicos. El presupuesto del Programa de sida, que contempla 185.000 pacientes, es de R\$1.080 millones para 2009.

Según Tadeu Alves, “Merck podría volver a garantizar el suministro del medicamento en el volumen y calidad suficientes para atender la demanda del programa de sida”. “El gobierno admite que para tener una producción de

efavirenz tendrá que hacer una inversión importante y que el abastecimiento de India no es confiable”, afirma.

Por eso el laboratorio se muestra dispuesto a colaborar con el gobierno. Merck afirma que no puede suministrar el medicamento al precio pagado de US\$0,46 por comprimido importado. Según Tadeu Alves, el valor está por debajo del costo de producción de la compañía. “No tenemos el precio del genérico, pero podemos encontrar un valor adecuado”. Para eso, el ejecutivo dice que Merck acepta producir parte de efavirenz localmente en la fábrica de Campinas. “Hicimos la propuesta anteriormente, pero no fue considerada”.

La materia prima de efavirenz seguirá siendo importada, pero la empresa conseguiría reducir el costo fabricando parte del proceso en el país. Según el Presidente de Merck, la inversión sería baja en la medida que la fábrica tiene capacidad ociosa y está preparada para producirlo. El medicamento podría estar en el mercado en 180 días, afirma. “Estamos caminando para la colaboración. Es lo que llamo una alianza público-privada”, dijo. Las conversaciones se están realizando con los técnicos del Ministerio de Salud. “Aún no conversé con el Ministro José Gomes Temporão”, resaltó.

De ser resuelto este tipo de acuerdo con el gobierno, según Tadeu Alves, podría renovar la imagen de Brasil en defensa de la propiedad intelectual, afectada por la quiebra de patente de efavirenz.

La coordinadora del programa brasilero de sida, Mariângela Simão, dijo que el genérico importado de India tiene el aval de la OMS. A pesar de haber admitido las dificultades en la producción local del medicamento, dijo que el proceso está avanzado. “La expectativa es que el medicamento llegue al SUS a principios de 2009”, afirmó.

Mariângela Simão afirma que el gobierno está siempre abierto a la negociación. Después de la licencia compulsiva, dice que Merck continúa ofreciendo efavirenz en formulación pediátrica, mantiene el diálogo con el gobierno y tiene el registro de un nuevo medicamento para el sida en

el país, raltegravir. “Los técnicos avalan la incorporación de este medicamento en el programa, pero podemos negociar para que la empresa lo produzca en el país”.

Por su parte, el Secretario de Ciencia, Tecnología e Insumos Estratégicos del Ministerio de Salud, Reinaldo Guimarães, dijo que está satisfecho con el hecho de que Merck quiera volver a negociar con el gobierno. “En 2007, Merck se mostró impenetrable para discutir la reducción del precio que podía crear vulnerabilidad al programa de sida de Brasil”. El Secretario rechazó las críticas hechas por la empresa a la decisión del gobierno. “El Ministerio de Salud está satisfecho tanto con el suministro como con la calidad del genérico importado de India a US\$0,46 por comprimido, que es un valor por debajo de lo ofrecido en su momento por Merck”, dice.

Guimarães declaró que el gobierno no cambió de posición en relación a las licencias compulsivas, destacando que podría aplicar la medida nuevamente en caso de que fuese necesario. También reconoce problemas para el inicio de la fabricación local por parte de los laboratorios oficiales Farmanguinhos y Lafepe, aunque afirma que el atraso es normal en cualquier proceso productivo y que la expectativa es que el medicamento llegue a ser producido antes de fin de año.

¿Acuerdo sub-óptimo?

El profesor Brook K. Baker del Programa de Derechos Humanos y Economía Global de la Facultad de Derecho de la Universidad de Northeastern (EE.UU) aporta ideas interesantes para el análisis. Sostiene que mientras algunas compañías, como Abbott en Tailandia, prefieren enfrentarse con los gobiernos, otras como Merck, tratan de detener la competencia de los genéricos a través de acuerdos de reducción de precios o creando sociedades públicas-privadas para la producción local, incluso cuando esto les implique pérdida de dinero. Es decir, el principio de excluir a los genéricos por un largo período, especialmente en el caso del establecimiento de la industria de genéricos en India y en países de ingresos medios como Brasil, es más importante que la pérdida de ganancias a corto plazo.

Años atrás Brasil había promovido la firma de acuerdos de precios con la gran industria, recuerda Baker. A principios del 2000, Brasil amenazó con firmar licencias compulsivas y luego se conformó con descuentos desfavorables en los precios y la transferencia de tecnología al finalizar el periodo de la patente. Utilizando esta estrategia, continúa Baker, Brasil cerró un acuerdo con Abbott Laboratories que lo obligaría a comprar lopinavir/ritonavir por más de US\$1.600 por tratamiento por persona/año durante varios años más; incluso después de que Abbott tuvo que bajar el precio para países de medianos ingresos a sólo US\$1.000 por tratamiento por persona/año a partir de la licencia compulsiva firmada por Tailandia. Este precio, incluso, está aún muy por encima del precio de \$500 al que lo comercializa en los países de bajos ingresos y en África, precio casi igual al genérico producido hoy en India de acuerdo a la información divulgada recientemente por la

Fundación Clinton.

Baker califica de “único” al trato de Merck con Brasil, porque ofrece un acuerdo de “asociación” – esencialmente una licencia voluntaria- durante el periodo de vida de la patente. Merck está siguiendo la práctica de la licencia voluntaria que ahora es común en Sudáfrica donde los productores de ARV rutinariamente otorgan licencias voluntarias a Aspen Pharmacare para evitar que los lleven ante la Comisión de la Competencia. A diferencia de Sudáfrica, que tiene permitido en muchas de estas licencias exportar a países de la región, Baker cree que en Brasil es poco probable que la licencia deje exportar a otros países de América latina que aún pagan altos precios a Merck.

Para Baker se entiende que Brasil quiera incrementar su capacidad farmacéutica local, pero considera que esto no tiene que dar lugar a un acuerdo que contienen disposiciones menos ventajosas que las previstas en una licencia compulsiva. Por ejemplo, puntualiza, una licencia obligatoria a efavirenz bien redactada daría a Brasil el derecho a producir o importar aquellas combinaciones que contienen efavirenz a dosis fijas, como el actual Atripla (efavirenz + emtricitabine + tenofovir); y en última instancia, la importación o producción de tales productos podría llegar a requerir licencias obligatorias para todos los componentes patentados, pero esto sería un pequeño inconveniente en comparación con la ventaja de obtener un menor costo de acceso a las terapias de primera línea.

“Es muy posible que las licencias voluntarias vayan a ser parte de la solución a largo plazo a la crisis en el acceso a los medicamentos, sobre todo si se ofrecen a grupo de patentes (como la que se propone para UNITAID) que se puedan comercializar de varios países en desarrollo y así incentivar formulaciones terapéuticas adecuadas. Sin embargo, Brasil no debe ser engatusado de nuevo (o amenazado por detrás) para aceptar un acuerdo o asociación público-privada “sub-óptima” con Merck o cualquier otra empresa”, concluye el profesor Baker.

Brasil: INPI niega la patente de tenofovir a Gilead

Editado por Boletín Fármacos de: Brasil niega la patente a un fármaco contra el sida y negociará la reducción de precio, *EFE*, 2 de septiembre de 2008; INPI niega registro de patente de medicamento anti-retroviral Tenofovir, *Propriedade intelectual* (Brasil), 2 de septiembre de 2008; Sandra Murillo, Brazil rejects patent on an essential AIDS medicine, *MSF*, 3 de septiembre de 2008.

El Gobierno brasileño negó por motivos técnicos la patente del laboratorio multinacional Gilead sobre el fármaco tenofovir (Viread), que forma parte del conjunto de medicamentos que Brasil distribuye entre los enfermos de sida, informaron fuentes oficiales. La decisión permitirá que el Ministerio de Salud negocie una nueva reducción del precio.

El Instituto Nacional de Propiedad Intelectual (INPI), órgano del Ministerio de Desarrollo, Industria y Comercio Exterior, negó el registro de patente por considerar que no cumple con los requisitos técnicos previstos en la Ley de Propiedad Industrial (9279/66). Los artículos 8° y 13° tratan sobre cuestiones relacionadas a la actividad inventiva, uno de los criterios para que un producto sea patentado. Gilead tiene un plazo de 60 días (contados desde el 26 de agosto) para apelar la medida.

Según el comunicado del Ministerio, laboratorios oficiales de Brasil y la Asociación Brasileña Interdisciplinar de Sida presentaron el año pasado informes técnicos en que señalaban que la fórmula del tenofovir no constituye una innovación tecnológica, lo que fue tenido en cuenta por el INPI para negar la patente.

La solicitud de patente sobre el tenofovir también fue negada este año por EE.UU., asegura el Ministerio de Salud de Brasil [a].

El INPI venía analizando el registro de patente de tenofovir desde 1998, y para acelerar el proceso el Ministerio de Salud decidió en mayo de este año declararlo de interés público. La medida tuvo una finalidad diferente a la declaración anunciada en abril de 2007 para el medicamento efarivenz del laboratorio Merck Sharp & Dohme. En ese caso la declaración de interés público culminó con la emisión de la licencia compulsiva, para uso público no comercial.

El Ministerio de Salud asegura que la decisión del instituto le permite tener mejores condiciones para negociar su adquisición a precios más bajos o incluso importar genéricos. “La no concesión de la patente atiende al interés público en la medida en que se establecen condiciones más favorables para comprar la medicina de calidad por mejores precios”, según el comunicado.

“Con seguridad ahora vamos a pedir un precio aún menor al que hoy cobran. Pero lo importante es que la medicina no faltará sea cual sea la solución encontrada”, dijo el Secretario de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Salud, Reinaldo Guimaraes, citado en el comunicado.

En 2006, el propio laboratorio Gilead emitió licencias voluntarias para tenofovir en India y Sudáfrica, pero impuso algunas restricciones para la venta del producto en determinados países. Brasil, por ejemplo, no puede acceder al medicamento producido en India sobre la licencia de Gilead. En India, la patente del producto está aún en proceso de análisis.

“Esto sienta un precedente importante para la gente que vive con HIV/sida en todos los países en desarrollo y que sus vidas dependen de estos tratamientos”, dijo Leena Menghaney, de la Campaña Acceso a las Medicinas Esenciales de MSF en India. “En India, donde MSF compra la mayoría de nuestros ARVs, las organizaciones de la sociedad civil han presentado una oposición similar al pedido de registro de patente de Gilead, y esperamos que la

oficina de patentes de India tome nota de la decisión de Brasil.”

Tenofovir pasó a integrar la lista de ARVs distribuidos por el Ministerio de Salud desde el 2003. En aquella época, el medicamento era indicado para pacientes que habían desarrollado alguna resistencia a los primeros esquemas terapéuticos. A partir de 2006, en base a estudios que mostraron la eficacia y la facilidad en la toma (un comprimido por día), la OMS pasó a recomendar tenofovir al inicio del tratamiento.

En mayo de 2006 el Gobierno llegó a un acuerdo con Gilead para reducir el precio de la medicina a la mitad y ahorrarse cerca de US\$31,4 millones anuales. Debido a ese acuerdo el precio de cada comprimido de tenofovir fue reducido de US\$7,68 a US\$3,80 (que representa un costo aproximado de US\$1.387 por paciente/año).

En el primer semestre de este año, el gobierno y Gilead acordaron una nueva reducción del precio: US\$3,25 el comprimido de tenofovir, reduciendo el gasto anual por paciente a US\$1.186, aproximadamente.

Actualmente Brasil suministra gratuitamente el tenofovir a unos 31.300 pacientes a un costo anual de US\$43,4 millones. La previsión es que a finales de este año el número de pacientes que recibirá gratuitamente la medicina llegue a entre 35.000 y 37.000.

De acuerdo a información del laboratorio, en marzo de 2008, más de 100.000 pacientes usaban tenofovir en países en desarrollo, representando Brasil cerca de 30% de este mercado. Desde la firma de acuerdos con Brasil, el precio del medicamento viene cayendo en todo el mundo. El laboratorio Cipla, de India, ofrece versiones genéricas a precios que varían de US\$0,467 (US\$170 por paciente/año) a US\$0,881 (US\$322 por paciente/año). Sin embargo, esas versiones están todavía en fase de análisis para ser incluidas en el programa de precalificación de la OMS (<http://healthtech.who.int/pq/>).

Nota de los editores:

- a. Para más información sobre este caso puede consultar: www.pubpat.org/gileadhivaidssdrug.htm y www.reuters.com/article/BIOTRX/idUSN2365231820080123

Colombia: Otra vez el debate por los genéricos

A continuación reproducimos una nota publicada recientemente por el periódico colombiano El Pulso, especializado en temas de salud, a cargo del Dr. Francisco de Paula Gómez (Presidente de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación - AFIDRO), donde intenta poner en cuestión la calidad y seguridad de los medicamentos “genéricos” que se comercializan en Colombia; y luego, una Carta Abierta del Dr. Francisco Rossi en respuesta a lo que él interpreta como una defensa encubierta de intereses sectoriales.

1. ¿Medicamentos genéricos o copias?

Dr. Francisco de Paula Gómez (Presidente de AFIDRO), *El Pulso* N° 119 (Colombia), Agosto de 2008

“...debido a las confusiones habituales, es importante señalar que en Argentina no existen los medicamentos genéricos. El mercado argentino es un mercado casi en su totalidad compuesto por 'copias'. Lo que el común de la población denomina 'genéricos' son en realidad medicamentos copias que emplean como nombre comercial el nombre del principio activo seguido del laboratorio que lo produce”.

Ministerio de Salud Argentino:

<http://www.msal.gov.ar/hm/site/Genericos/site2/clasificacion.asp>

Debates técnicos y serios en relación con la calidad de los medicamentos en Colombia son difíciles, sino imposibles, debido a que siempre y de manera expresa son contaminados por cuestionamientos políticos e ideológicos, donde se mezclan aspectos relacionados con Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual, nacionalismos, precios y acceso, y se termina siempre por fuerza, trezado en debates inacabables, nunca en las necesarias discusiones técnicas y científicas propuestas.

Pocos se atreven a examinar públicamente la calidad intrínseca de los medicamentos en Colombia, debido a que genera reacciones de muy diversa índole. Además por lo complejo del tema, éste se presta para confusiones que infortunadamente campean en nuestro sistema de salud. Así, es común advertir que se confunden medicamentos Esenciales con Genéricos, y medicamentos Genéricos con Denominación Común Internacional, y medicamentos Originales con medicamentos de Marca, o Copias con medicamentos falsificados, o que se apareja cualquier definición en función de la Propiedad Intelectual. Tal vez es hora de tratar de dilucidar este espinoso asunto, mediante un análisis de carácter técnico (ver recuadro con definiciones).

Los fármacos, o medicamentos, o medicinas, o drogas [1] como se les conoce de manera popular, son en esencia sustancias químicas [2] que tienen algún efecto benéfico sobre organismos vivos, aunque también generan efectos tóxicos o mortales cuando su dosis es excesiva o el tiempo de exposición es más prolongado del deseable. En suma, los medicamentos para uso humano por sus especiales características y por afectar de manera directa el bienestar y salud de quienes los utilizan, son productos que requieren desarrollados mecanismos de producción y procesos de garantía de la calidad.

Del original a la copia

Para que un medicamento sea clasificado como innovador debe ofrecer un nuevo o especial uso terapéutico, haber pasado satisfactoriamente pruebas técnicas y todos los estudios de investigación básica y clínica; una vez registrado en forma adecuada y cumplidos todos los requisitos de una agencia de vigilancia de medicamentos, se le denomina medicamento Original o Innovador.

Cuando el nuevo fármaco está disponible para su prescripción masiva mediante una denominación de marca distintiva, pasó previamente por lustros de investigación y desarrollo, consumió ingentes recursos económicos para sus evaluaciones y requerirá de nuevas inversiones para su lanzamiento en el mercado mundial; finalmente, deberá cumplir con evaluaciones y estudios clínicos de seguimiento durante años en su utilización a gran escala o de post-comercialización. Así que no es la protección de una patente la que hace a un medicamento Innovador u Original, sino el hecho de ser una nueva alternativa terapéutica, una nueva o distinta clase farmacológica, o tener un nuevo mecanismo de acción o una indicación terapéutica que ningún otro fármaco posea antes.

Luego que cualquier medicamento Original está disponible, es corriente que algunos quieran replicar su fórmula, lo cual usualmente se hace mediante ingeniería reversa: partiendo del producto innovador se van “deshaciendo” los pasos de su proceso y formulación química, hasta llegar a un principio posible de partida; y cuando se llega a un producto considerado “similar al innovador”, éste está listo para ser comercializado en el mercado. Técnicamente hablando, todo producto que replica las cualidades del original, es en esencia una copia que se le parece y que se desarrolló con base en el producto de referencia que debía existir y estar disponible previamente. Para su comercialización, a la copia puede aplicársele también, el nombre de una marca comercial diferente a la del original o nombrarla mediante el nombre genérico de la molécula que lo compone.

En el caso colombiano -como en el caso argentino destacado al principio-, el asunto no tendría mayores inconvenientes si no fuera porque la evidencia en el mundo muestra que no siempre la copia es igual de efectiva al original y que sus efectos colaterales y toxicidad no siempre son similares, o que los excipientes utilizados no son igualmente inertes. Sin embargo, de alguna forma aceptamos la errónea idea que por adoptar las copias el nombre genérico del principio activo que contienen, necesariamente son medicamentos Genéricos. Pues no. Según la FDA, un medicamento genérico es “una versión del medicamento innovador que ha demostrado mediante pruebas de bioequivalencia que tiene idéntica acción terapéutica y seguridad”, y de acuerdo con el portal Essential Drugs [3], un medicamento copia “es el que tiene igual fórmula química que el medicamento original pero no ha sido testeado con estudios de bioequivalencia, por lo cual no puede ser categorizado como genérico”. Hay diferencias notables entre un medicamento Copia y uno Genérico: el primero sólo demuestra documentalmente que es similar al original y el segundo tiene una verificación técnica suficiente -in vitro o in vivo- de la Agencia reguladora, sobre su equivalencia terapéutica con el Innovador.

La cuestión

La Federal Drug Administration (FDA) de EE.UU., la European Medicines Agency (EMA) de 27 países europeos, Health Canada de Canadá, el National Institute of Health Sciences (NIHS) de Japón y muchas entidades de vigilancia de medicamentos en el mundo y Latinoamérica,

definieron que para que una Copia de un producto farmacéutico pueda ser comercializada y consumida por sus nacionales como Genérico, debe demostrar ante la agencia de control respectiva, que terapéuticamente es equivalente al Original, esto es, que sus niveles de seguridad de uso como de eficacia terapéutica son comprobables y análogos. En otras palabras, esos entes de control tratan de responder a la pregunta: ¿Podrían los médicos dejar de recetar el producto Innovador que demostró sus beneficios terapéuticos, para en su lugar recetar una Copia sin riesgos médicos adicionales para los pacientes, y jurídicos y económicos para los profesionales mismos y las autoridades sanitarias? Su respuesta ha sido, sí, siempre y cuando puedan verificar por ellos mismos, que las bondades de esos productos ¡fueran como las del Original!

Pese a que la OMS considera altos los estándares de agencias como FDA y EMEA, porque debe prever para sus recomendaciones diferencias tecnológicas, sociales y económicas tan extremas como las de países como Burkina Faso y Suecia, hizo eco de conclusiones técnicas mundialmente aceptadas sobre bioequivalencia para el otorgamiento de registros sanitarios, y propuso unos estándares mínimos en su Informe Técnico 937 de 2006, que contiene el informe 40 del Comité de Expertos sobre Preparaciones Farmacéuticas. En el Informe, OMS recomienda hacer pruebas de bioequivalencia terapéutica a una larga lista de medicamentos que comportan riesgos, porque tienen estrecho margen terapéutico o condiciones especiales de liberación, etc.; plantea también un listado de bioexenciones para moléculas a las cuales juzga no necesario hacerles pruebas de bioequivalencia. Estiman que para una parte de los fármacos sería suficiente contar con la verificación de Buenas Prácticas de Manufactura y pruebas básicas farmacológicas, pero para otro gran grupo plantea que deben hacerse estudios que garanticen la Equivalencia Terapéutica para estar seguros que son productos confiables.

La OMS define Equivalencia Terapéutica así: “Dos productos farmacéuticos se consideran equivalentes terapéuticamente si son equivalentes farmacéuticamente o son alternativas farmacéuticas, y si después de la administración en la misma dosis molar, sus efectos, respecto de la eficacia y la seguridad, son esencialmente los mismos cuando se administran a los pacientes por la misma vía bajo las condiciones especificadas en la etiqueta. Esto puede demostrarse mediante estudios de bioequivalencia apropiados como los farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos o in vitro”.

Polémica en Colombia

Fieles a nuestra tropical tradición de llegar tarde a todo, se suscitó en los últimos años una agria polémica en el país para demostrar que la equivalencia terapéutica entre Originales y Copias es innecesaria. Así, algunos concluyeron perentoriamente que la comprobación de intercambiabilidad de los medicamentos es un invento para poner barreras a los que producen medicamentos competidores denominados genéricos -o de origen Multifuente según la OMS-; o que el pago de los estudios de biodisponibilidad -bioequivalencia supera la relación costo-

beneficio de asegurar la calidad del tratamiento; o que las políticas de acceso a “medicamentos” no deben reparar si éstos son lo que dicen ser o no, siendo más importante que la gente los pueda comprar; que asumir la existencia de no calidad terapéutica es sólo un supuesto y no tendría por qué haber cuestionamientos éticos al respecto; o que los estudios para Equivalencia Terapéutica exponen a riesgos innecesarios a la población o que son muy costosos; que sólo con la revisión de Buenas Prácticas de Manufactura en plantas de medicamentos es suficiente para asegurar la calidad de todos los fármacos; también se ha dicho que la verificación de estos estándares es difícil y que ya no se usa.

Incluso hay quienes dicen que la comprobación de la actividad terapéutica y la seguridad de uso de las Copias “debe presumirse de acuerdo con el principio de la buena fe”, negando de plano la obligación de cualquier ente de control de verificar por su propia cuenta, actividades y productos que comporten serios riesgos para la población, y quitándole la obligación de demostrar sus promocionadas calidades a quienes ofrecen esos servicios o productos. Bajo ese planteamiento de la buena fe, ¿cómo se entiende que se exija hacer comprobaciones directas de la calidad del agua, de la carne, de la leche o de las operaciones bancarias o aéreas, pero no de la calidad intrínseca de los productos farmacéuticos?

Pues bien, entendiendo que los riesgos de tomar un anticoagulante se multiplican por mil en comparación a tomar un simple analgésico, en Colombia el Ministerio de Salud (hoy de la Protección Social) en septiembre de 2001 expidió la resolución 1400, que reglamentaba los grupos a los cuales debían exigírsele pruebas de Bioequivalencia y Biodisponibilidad, ordenaba que se acreditara una red de laboratorios que estuviera en capacidad de hacer esas valoraciones y desarrollara guías de procedimientos para las mismas; asimismo incorporaba la lista de medicamentos a los que debía hacérsele estudios de Equivalencia Terapéutica. Inexplicablemente tres meses después, la resolución 1890 derogó la mayoría de las disposiciones para asegurar medicamentos Genéricos Intercambiables, dejando todo al criterio subjetivo de los miembros de la Comisión Revisora de Medicamentos.

Casi 8 años después tenemos un enorme problema, pues no hay manera de comprobar de manera sistemática y organizada, la real calidad de muchos medicamentos antes que salgan al mercado. Que no hay normas de protocolos para estudios de bioequivalencia o biodisponibilidad; que el Invima no acreditó debidamente los laboratorios que pueden hacer estos estudios; que no está precisamente establecido a qué medicamentos exigirles estudios que demuestren equivalencia terapéutica; que con un universo de más de 15.000 productos farmacéuticos de todo tipo en el mercado, se siguen otorgando registros sanitarios en una maraña de reglamentaciones parciales; que la Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA evita pronunciarse sobre Bioequivalencia y cuida de señalar que “conceptuará según cada caso”. En fin: muchas razones para estar preocupados.

Aunque no lo parezca, no verificar la Equivalencia Terapéutica de los fármacos antes de expedir los registros, al menos de los grupos que más riesgos ofrecen, puede tener efectos muy profundos sobre la calidad de vida de los colombianos, sobre el ejercicio profesional de los médicos, sobre los costos que cargan usuarios, centros hospitalarios, EPS y el sistema de salud en su conjunto. Pareciera que nadie se hiciera preguntas como: ¿La no comprobación de equivalencia terapéutica, afecta negativamente la salud de los colombianos, y cuánto? ¿Podría incrementar el costo y disminuir la efectividad de los tratamientos? ¿Tiene efectos sobre la no calidad en la prestación de los servicios? ¿Podría afectar y cuánto en sobrecostos al sistema de salud, en un país que cubre al 85% de una población de 42 millones? ¿De qué magnitud es el problema?

Luego de revisar el anterior análisis y recordando al Ministerio de Salud argentino que indica formalmente que una copia y un genérico no son lo mismo si el primero no demuestra equivalencia terapéutica, valdría la pena evaluar si en Colombia también, las Copias son mayoría.

Notas

1. Término este último, que comúnmente es utilizado de manera indistinta para señalar también sustancias psicoactivas ilícitas, las cuales son claramente diferentes tanto por su origen como por su uso y sus consecuencias económicas, legales y sociales.
2. Para efectos de este análisis no nos referiremos aquí a los medicamentos de origen biológico, sólo a los de origen químico. Los medicamentos biotecnológicos y biosimilares son en realidad “otro mundo”.
3. www.essentialdrugs.org: Uno de los principales centros de discusión técnica sobre medicamentos, que actúa en línea con postulados de la Organización Mundial de la Salud.

Glosario

Nota: Se cita la fuente entre paréntesis para facilitar la consulta y verificación.

- *Medicamento esencial:* Medicamentos básicos para satisfacer necesidades prioritarias de salud en la población. La OMS recomienda que estén siempre disponibles en los sistemas de salud. No son lo mismo que medicamentos genéricos (OMS).
- *Medicamento innovador:* Producto que contiene un nuevo principio químico o biológico, que pasó por todas las fases de investigación (fases preclínicas y fases clínicas I, II y III), y que no ha sido comercializado antes. También se denominan Originales o Pioneros (Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional Argentina).
- *Medicamento copia:* Es el que tiene igual fórmula química que el medicamento original pero que no ha sido testeado con estudios de bioequivalencia, por lo cual no puede ser categorizado como genérico (Essential Drugs).
- *Medicamento genérico:* Versión del medicamento innovador que demostró mediante pruebas de bioequivalencia que tiene idéntica acción terapéutica y seguridad (FDA). Muchas veces se confunde la expresión “medicamento genérico” con “nombre genérico”, por ello la

OMS recomienda que en lugar de “medicamento genérico” se utilice el término “medicamentos multifuente”. En Colombia, la regulación no hace referencia al término “medicamentos genéricos”, sólo alude al “nombre genérico”, que es diferente.

- *Nombre genérico o Denominación Común Internacional (DCI):* Es el nombre otorgado a un principio químico o farmacéutico mediante una clasificación internacional de la OMS. Todo medicamento sea original, genérico o copia de un mismo principio activo, tiene el mismo DCI o Nombre Genérico (OMS).
- *Sustancia o principio activo:* Ingrediente químico o farmacéutico del que está hecho un medicamento. Tiene un nombre científico usualmente complejo y una Denominación Común Internacional o genérica. Ej: Una Aspirina está hecha de ácido acetil salicílico (página web del Ministerio de la Protección Social).
- *Medicamento de marca:* Designa un nombre “comercial o de fantasía” que lo identifica individualmente y bajo el que se vende. La colocación de una “marca comercial” puede aplicarse tanto al Original, al Genérico o a la Copia.
- *Medicamento biológico:* Un medicamento biológico es aquél cuyo principio activo es fabricado por un organismo vivo u obtenido a partir de él (EMA).
- *Medicamento biosimilar:* Un medicamento biosimilar es un medicamento parecido a otro medicamento biológico que ya ha sido autorizado (el “medicamento biológico de referencia”). Aunque son parecidos, nunca son iguales o intercambiables (EMA).
- *Medicamento multifuente:* Término recomendado para los productos farmacéuticos que pueden ser terapéuticamente equivalentes o no (OMS).
- *Medicamento falsificado:* “Producto etiquetado indebidamente de manera deliberada y fraudulenta en lo que respecta a su identidad o fuente. La falsificación puede ser de aplicación a productos de marca y genéricos, y los productos falsificados pueden incluir productos con los ingredientes correctos o con los ingredientes incorrectos, sin principios activos, con principio activo insuficiente o con envasado falsificado (OMS). No debe confundirse el término Medicamento Falsificado con Medicamento Copia, pues el primero hace alusión específica a un producto ilegal y el segundo a una denominación técnica.
- *Intercambiabilidad terapéutica:* Un producto farmacéutico intercambiable es aquel que es terapéuticamente equivalente al producto de comparación original y puede ser intercambiado en la práctica clínica. La equivalencia terapéutica se demuestra mediante estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia (OMS)
- *Biodisponibilidad:* Velocidad y extensión con la cual la sustancia activa es absorbida de una forma farmacéutica y se hace disponible en el sitio de acción (OMS).
- *Bioequivalencia:* Ausencia de una diferencia significativa en la velocidad y cuantía en la cual el ingrediente o radical activo de un equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica queda disponible en el sitio de acción, cuando se administra en la misma dosis molar bajo condiciones semejantes en un estudio de diseño apropiado (OMS).

2. Carta Abierta al Periódico El Pulso

Dr. Francisco A. Rossi B.

Enviada a la lista Diálogos Farmacéuticos, 18 de agosto de 2008.

Apreciados Señores,

En el número de su prestigioso periódico de agosto del presente año, aparece un artículo “pedagógico” sobre la calidad de los medicamentos desafortunadamente titulado “medicamentos genéricos o copias”, firmado por la persona menos indicada, el presidente de AFIDRO, organización que agremia a algunos de los laboratorios farmacéuticos multinacionales. El artículo busca desacreditar a sus competidores. Yo solo espero que tal cosa no pueda hacerse impunemente.

Hoy, el sector farmacéutico se caracteriza, entre otras cosas, porque los debates técnicos se suelen revolver con la defensa de intereses. Prefiero utilizar el término revolver porque el verbo mezclar sugiere que en una mezcla se identifican los distintos componentes. En una revoltura no. Hace unos 4 años, el Ministerio de la protección social llevó a cabo un proceso de concertación para formular una política farmacéutica nacional. Duró un poco más de un año, incluyó una larga serie de consultas con la academia, con los médicos, los farmacéuticos, los hospitales, con los comercializadores y ciertamente con los productores.

El Ministerio promulgó un documento de política farmacéutica, que aunque no gustó a muchos, es un documento oficial, que hasta ahora no ha sido “tocado”. Porque el Ministerio fue muy claro (y así lo expresaba en la presentación) que la política debía responder a su obligación para con los ciudadanos, y no a complacer intereses económicos o a la capacidad de hacer lobby. Buenos tiempos aquellos!! Las discusiones fueron duras, largas y complejas. Pero siempre fueron transparentes y respetuosas. Quienes tenían intereses, optaron por defenderlos sin falsos escudos, y siempre en un sano y serio terreno técnico, científico y sanitario. Con AFIDRO sostuvimos muchísimos debates sobre calidad, bioequivalencia, propiedad intelectual, precios, prescripción y publicidad (para nombrar los que puedo recordar “al rompe”). Y a gusto o a disgusto nos pusimos de acuerdo en todos los asuntos. Uno de ellos se refería al debate sobre originales, genéricos y copias, que yo ya consideraba superado en Colombia para bien de la humanidad.

Tengo que decir que todo tiempo pasado fue mejor. Hace dos años llegó al sector farmacéutico el Dr. Francisco de Paula Gómez. Entró, como se suele decir en baloncesto, “rompiendo”. Se acabó el debate técnico, y se inauguró un periodo en el que el lobby se convirtió en el mecanismo privilegiado de resolver los temas del sector farmacéutico. El lobby, aunque es una de las actividades específicas de los gremios, no era el mecanismo de “solución de controversias” en los medicamentos. Tal vez porque entonces se entendía que los medicamentos no son camisas, ni son perfumes de lujo, y que hay en juego asuntos más

importantes que las bonificaciones o las comisiones de éxito.

El INVIMA fue creado mediante la Ley 100, y desde su primer día, tuvo en su junta directiva a la industria farmacéutica. Extraña modalidad de administración concertada en la que el responsable de la vigilancia sanitaria tenía como jefes a sus vigilados. Algunos nos opusimos en múltiples ocasiones a tan “sospechosa” modalidad, pero creo justo afirmar que lo hicimos sin excesivo compromiso, sin demasiado entusiasmo. ¿Por qué? Especialmente porque quienes representaron a la industria en la junta del INVIMA lo hicieron con altura, con responsabilidad y con criterios técnicos, científicos y sanitarios. Ciertamente con algunas “zafadas” muy controversiales, pero que fueron la excepción.

Hace aproximadamente un mes, la industria dejó de formar parte de la Junta Directiva del INVIMA. El cambio de “estilo” pasó tantos límites, que el Ministerio optó por abanderarse de tan delicada decisión. No ha habido mucho ruido al respecto, pero no creo que nadie discuta el indudable sello personal que llevó a tal decisión. Hago una lista rápida de “hitos” que ha marcado al sector en los últimos dos años. El INVIMA y las universidades habían logrado desarrollar un programa permanente de incuestionable solidez y de enorme utilidad, para “demostrar” la calidad de los medicamentos que tomamos los colombianos. Programa que demostró que la calidad es buena, en productos nacionales y extranjeros, en productos innovadores y productos genéricos. Es decir, que los originales no son mejores. Resultado que ya se había registrado hace varios años con el Plan 100 impulsado por Juan Luis Londoño. El programa fue sistemáticamente desmoronado tanto institucionalmente como en los medios de comunicación. Perdió el país.

El INVIMA y la Universidad habían sido capaces de producir un boletín de farmacovigilancia con la periodicidad (nada fácil) y la calidad necesaria para merecer ingreso al club de los boletines internacionalmente reconocidos. Demasiado independiente y demasiado crítico, fue igualmente demolido sistemáticamente. Institucionalmente y en los medios de comunicación. Nos encontramos enfrascados en un debate sobre productos biotecnológicos en el que sin el menor pudor, se pide una reglamentación para proteger intereses comerciales en nombre de la modernidad (en la era post-moderna), el progreso y la ciencia. Y a mi edad, con todo el cabello que se ha perdido, ¿tengo que volver a soportar el debate de originales, genéricos y copias?

Hace un par de años se hizo tristemente celebre el Dr. Omar Vesga, que recorrió el país, a bordo de generosas subvenciones de algunos laboratorios diciendo que en el caso de los antibióticos, los genéricos no eran de la misma calidad que los originales. Se atrevió incluso a sugerir, con la impunidad que da la estupidez, que la OMS promovía los genéricos como un mecanismo de control poblacional; es decir, como una manera de aumentar la mortalidad en países pobres. Recuerdo bien que el Dr. Julio Cesar Aldana, por

entonces Director del INVIMA, decidió no dar importancia a tan ridícula postura tan comercial como poco seria.

Ahora, con una combinación de ostentosa erudición, de arrogancia y de manipulación de lo técnico, a la que ya nos vamos acostumbrando, el Dr. Francisco de Paula Gómez se da el lujo de sugerir que tenemos en Colombia un Ministerio de Protección Social al servicio de la industria nacional que sacrifica a los ciudadanos y los pacientes obligándolos a consumir productos de mala calidad para bajar costos, y un INVIMA irresponsable e inoperante. No otra cosa se desprende del artículo publicado en el Pulso recientemente.

Recientemente nos hemos enterado que en Colombia, el mercado de medicamentos falsificados alcanza cifras escandalosas. US\$300 millones. Más del 20% del mercado total. En el sector teníamos la idea de que las cifras pudieran estar entre el 2 y el 5%, entre otras cosas gracias a enérgicas campañas lideradas por el INVIMA en épocas del Dr. Rueda, el Dr. Uribe y otros. Antes del Dr. Gómez, que ha logrado que el país entienda que el fenómeno es mucho más grave porque en Colombia hay copias, que son la más peligrosa modalidad de falsificación. ... Yo ciertamente sugiero a quienes forman parte de AFIDRO, que se pregunten qué piensan sacrificar por resultados inmediatos obtenidos con métodos que pueden resultar costosos en el largo plazo. El lobby no puede ser el mecanismo para manejar la regulación y la opinión, y especialmente para construir las reglas de juego de un mercado en proceso de transformación. Especialmente porque otros también pueden usarlo... nunca se sabe. A todos nos interesa un debate serio, técnico, científico y sanitario, que nos merezca respeto.

Nota de los editores:

- Recomendamos consultar: “Políticas de medicamentos multiorigen en América latina: Encuesta de 10 países” de Núria Homedes y Antonio Ugalde en la Sección Investigaciones del Boletín Fármacos 2005;8(1); y “Definición de un medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la región de las Américas de Claudia Vacca et al., en la Revista Panamericana de Salud Pública 2006;20(5):314-323.

Perú: Nuevo Decreto Legislativo refiere a tiempo de protección de los datos de prueba

Editado por Boletín Fármacos de: Vanessa Ochoa, Se reducirá la producción de medicamentos a bajo costo, *La República* (Perú), 7 de julio de 2008.

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

América Latina: ALIFAR denuncia injerencia de EE.UU.

Editado por Boletín Fármacos de: Laboratorios denuncian a EE.UU. por injerencia en América Latina, *ANSA* (Ecuador), 26 de mayo de 2008.

Los laboratorios nacionales de América Latina denunciaron la injerencia de EE.UU. en sus respectivos países para “imponer mayores exigencias y obligaciones a las establecidas por la OMC” para las patentes farmacéuticas, que atentan contra “la existencia de la industria farmacéutica latinoamericana e impactan en el acceso a la salud” [1].

La advertencia está contenida en la declaración final de la Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas (ALIFAR) que deliberó en Guayaquil, Ecuador [a], y que también reiteró “su preocupación por los contenidos de los tratados y acuerdos comerciales que se están negociando en la región” con EE.UU. [a].

Esos tratados de libre comercio con EE.UU. “se traducen en pocas o nulas ventajas a los países signatarios” y en cambio imponen “mayores exigencias en materia de propiedad intelectual”, señaló la organización [1].

La declaración de ALIFAR denunció “la presión internacional que ejercen los países desarrollados a través de la Organización Mundial de Aduanas para obstaculizar la importación, producción y exportación de materias primas y medicamentos para la industria nacional” [1].

Los laboratorios latinoamericanos además advirtieron a sus respectivos gobiernos que EE.UU. “patrocina seminarios destinados a entrenar a jueces de la región en materia de propiedad intelectual, con el objeto de influir sobre los magistrados con una visión unilateral e interesada”.

La delegación argentina mencionó como ejemplo que la Cámara de Comercio de EE.UU. en Buenos Aires y la Internacional Judiciary Academy organizan para agosto el viaje a Washington de 15 jueces argentinos para participar de un seminario sobre propiedad intelectual.

Esta actividad permitió a las distintas naciones compartir experiencias y desarrollar estrategias que permitan potenciar a las industrias farmacéuticas nacionales.

Nota de los editores:

- a. La Declaración de Guayaquil de ALIFAR se encuentra disponible en:
http://www.asilfa.cl/admin/doc_noticias/declaracion.doc

América Latina: Iglesia católica y ONG's andinas vigilarán implicaciones de los TLC en acceso a las medicinas

Editado por Boletín Fármacos de: *Portafolio* (Colombia), 22 de julio de 2008.

A los prelados les preocupa que los acuerdos sobre propiedad intelectual vayan más allá de lo que establece la Organización Mundial de Comercio y se restrinja la producción de medicamentos genéricos.

El Consejo Episcopal Latinoamericano (Celam) celebró una alianza con organizaciones civiles de la Comunidad Andina de Naciones (CAN) para vigilar que los acuerdos de propiedad intelectual no excedan lo establecido por la OMC y garantizar que los más pobres puedan seguir recibiendo medicamentos.

Un documento del Celam que da cuenta del acuerdo, afirma que los TLC entre países desarrollados y en vías de desarrollo han recibido múltiples críticas porque buscan consolidar las ventajas de “los inversionistas de los países ricos a cambio de escasas concesiones a los países pobres para la venta de materias primas y algunos productos de regular valor agregado”.

La mayor protección a la propiedad intelectual (patentes, protección de datos, etc.), advierte el Celam, pueden significar restricciones en el acceso a las medicinas, particularmente porque los precios tienden a ubicarse muy por encima de las posibilidades de las personas pobres y de los sistemas de seguridad social.

Entre las entidades con las cuales el Celam se alió se encuentran las ONG Misión Salud, IFARMA, Acción Internacional por la Salud Latinoamérica (AIS) y RED Ge.

El director de Misión Salud, Germán Holguín, confió en que la alianza Celam y sociedad civil de la CAN logre evitar que en los TLC se pacten protecciones a la propiedad intelectual mayores a las de la OMC, las cuales buscarían fortalecer el monopolio de las multinacionales farmacéuticas y restringir la oferta de genéricos, en perjuicio de los sistemas de salud y del bienestar de la población de escasos recursos.

Impacto en países andinos

En estrategia conjunta, se estudiará el impacto potencial de las negociaciones CAN-UE sobre el acceso de la población andina a los medicamentos, con base en la metodología de IFARMA, perfeccionada por la OMS. Además, se realizarán actividades de divulgación con la participación de los obispos, los agentes de la pastoral social y las ONG de los países de América Latina y el Caribe.

Mercosur: Ministros de Salud debatieron sobre la propiedad intelectual

Editado por Boletín Fármacos de: Ministros de Salud del MERCOSUR debatieron la propiedad intelectual de los medicamentos, *Prensa Ministerio de Salud de la Nación* (Argentina), 17 de junio de 2008.

Los participantes de la XXIV Reunión MERCOSUR y Estados Asociados se comprometieron a sostener la primacía del derecho a la salud frente a los intereses comerciales en relación con la Propiedad Intelectual de los medicamentos. “Las enfermedades nada saben de fronteras entre países ni entre regiones. La armonización de las políticas regionales de salud es la mejor herramienta para afrontar los problemas sanitarios que perforan todas las fronteras”, declaró Graciela Ocaña, Ministra de Salud de Argentina.

El compromiso de los representantes sanitarios de la región se enmarca en una reciente estrategia de la OMS. Los estados miembros de la organización consensuaron una estrategia para promover el acceso a los medicamentos con el objeto de fomentar la investigación impulsada por las necesidades, antes que las actividades de investigación y el desarrollo impulsadas por el mercado, para combatir las enfermedades que afectan desproporcionadamente a la población de países en desarrollo [a].

“Al suscribir este compromiso, fortalecemos nuestra estrategia de MERCOSUR basada en la defensa del derecho de la salud sobre los intereses comerciales”, declaró Graciela Ocaña.

En la Reunión se presentó el estado epidemiológico de la región y se firmaron acuerdos para:

- Fortalecimiento de la Reducción de la Mortalidad Materna e Infantil en el Marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio
- Abordajes Intersectoriales
- Estrategias Conjuntas para la Implementación del Seguimiento de Donantes Vivos de Órganos del MERCOSUR y Estados Asociados
- 30 Años de Alma Ata
- Promoción de la Donación Voluntaria de Sangre en el MERCOSUR
- Acuerdo de los Estados Partes y Asociados del MERCOSUR en relación a Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual
- Acuerdo sobre Intensificación de las Acciones de Prevención y Control de Fiebre Amarilla

En su carácter de presidente pro t mpore de la Reunión, la Ministra de Salud de la Argentina recibió a los siguientes Ministros de Salud: José Gomes Temporao (Brasil), Oscar Martínez Doldán (Paraguay), María Julia Muñoz (Uruguay) y María Soledad Barria (Chile). También participaron los viceministros de salud Luis Alberto Nogales (Bolivia), Ernesto Torres Terán (Ecuador) y Elías Melitón Arce Rodríguez (Perú) y el director de Relaciones Internacionales de Venezuela, Luis Osuna Carrillo. También estuvo presente

Carlos Álvarez, presidente de la Comisión de Representantes Permanentes del MERCOSUR.

Nota de los editores:

- a. Para más información sobre la Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual recomendamos ver: “Comentario de Essential Action en referencia a las negociaciones del Grupo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual al cierre de la 61ava Asamblea Mundial de la Salud”, “Comentario de Knowledge

Ecology International en referencia a las negociaciones del Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual al cierre de la 61ava Asamblea Mundial de la Salud” y “Reflexiones sobre la Estrategia Mundial sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual del único representante de las ONG de la salud de América Latina que asintió a la 61ª Asamblea Mundial de la Salud” de Germán Holguín Zamorano (Director de Misión Salud), todos publicados en la Sección de Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(3).

Estados Unidos

Pfizer logra retrasar la salida del genérico de Lipitor (atorvastatina)

Traducido por Boletín Fármacos de: Stephanie Saul, Release of Generic Lipitor Is Delayed, *The New York Time*, 19 de junio de 2008.

Nota de los editores: Se puede ver el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Generales

Tratado que se negocia en secreto podría interferir con el acceso a medicamentos genéricos

Acción Esencial [a], *Boletín Acceso Global a Medicamentos* N° 6, 7 de agosto de 2008. Traducido por Peter Maybarduk

Un nuevo tratado internacional en negociación conocido como Acuerdo Comercial de Lucha contra la Falsificación (ACTA, por sus siglas en inglés) podría interferir con los esfuerzos para promover la competencia de genéricos y precios en la industria farmacéutica, esto de acuerdo con quienes promueven campañas de salud pública.

EE.UU., la Unión Europea, Japón, Corea del Sur, Canadá, México, Australia y Nueva Zelanda se encuentran negociando el ACTA. No obstante que el texto permanece en secreto, el objetivo del tratado es establecer un estándar internacional común riguroso para el control fronterizo y el cumplimiento de la legislación referente a los derechos de autor, marcas comerciales y patentes.

En los dos últimos años, la industria farmacéutica con marcas comerciales renombradas y sus aliados han incrementado los llamados de atención hacia el tema de los medicamentos falsificados. La industria, el gobierno de EE.UU. y la Organización Mundial de la Salud han puesto en marcha una cantidad intimidatoria de proyectos para enfrentar la falsificación en la industria farmacéutica. No obstante, el ACTA superaría con mucho estas iniciativas.

Cuanto promueven la salud pública señalan que la falsificación es una preocupación legítima para la salud pública, pero que es secundaria con respecto a un problema mayor: medicamentos deficientes que no cumplen con estándares tanto en países ricos como pobres. Una agenda para la salud pública se tendría que enfocar en la calidad de los medicamentos, en lugar de reducir el asunto a la cuestión

de las patentes y marcas comerciales.

Las farmacéuticas, sin embargo, están interesadas en reducir el asunto a la cuestión de patentes y marcas comerciales. Los argumentos que esta industria y sus aliados esgrimen contra la falsificación elimina la línea divisoria entre productos falsificados y genéricos; minando la confianza pública en los genéricos.

Las farmacéuticas también utilizan la falsificación como una justificación para oponerse a la reimportación de fármacos (operación comúnmente conocida como comercio paralelo o importación paralela fuera de EE.UU). Dado que el movimiento de reimportación de medicamentos escapa al control de las empresas con marcas renombradas, y podrían ser reempaquetados, el argumento señala que no hay certeza de que los fármacos reimportados sean legítimos.

Ya que el texto del ACTA permanece en secreto, no se sabe cuál es su contenido. Sin embargo, la PhRMA -asociación estadounidense de farmacéuticas con productos de renombre- ha sugerido que el acuerdo debe imponer un sistema de responsabilidad sobre los fabricantes de ingredientes farmacéuticos activos (los API, por sus siglas en inglés), en caso que dichos API se utilicen para hacer falsificaciones. Esto constituiría un sistema de responsabilidad que podría hacer que los fabricantes de dichas sustancias se nieguen a hacer ventas de API a los productores de medicamentos genéricos, dañando así significativamente el funcionamiento de la industria farmacéutica que produce genéricos lícitamente. Otras recomendaciones de la industria también podrían interferir con la reimportación de medicamentos.

La reciente Declaración del G8 sobre la Economía Mundial imploró a los negociadores a que concluyan las

negociaciones del ACTA este año.

Para mayor información sobre el ACTA, véase:

http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&ask=view&id=187

<http://www.publicknowledge.org/issues/acta>

<https://secure.eff.org/site/Advocacy?JServSessionIdr009=m5722xgyi2.app2a&cmd=display&page=UserAction&id=383>

<http://ipjustice.org/wp/campaigns/acta/>

Nota de los editores:

- a. Acción Esencial es un grupo que aborda la salud pública y vigila el cumplimiento de la responsabilidad social empresarial, está ubicado en Washington, D.C. El Proyecto de Acceso a Medicamentos, que forma parte de Acción Esencial, ha trabajado sobre la problemática de acceso global a los medicamentos por más de un decenio. Para mayor información:
Essential Action's Access to Medicines Project
P.O. Box 19405, Washington, DC, 20036, USA
Tel.: (1) (202) 387-8030
Web: www.essentialaction.org/access
Editores: Sarah Rimmington:
srimmington@essentialinformation.org y Robert Weissman: rob@essential.org

Las patentes mancomunadas son la siguiente etapa para la creación de un organismo de adquisición de medicamentos innovadores

Kaitlin Mara, *Intellectual Property Watch*, 11 de julio de 2008.

Una iniciativa intergubernamental de carácter excepcional para la financiación de medicamentos en las regiones pobres y mal abastecidas tomó una decisión histórica la semana pasada: adoptar un acuerdo sobre el interés de compartir los derechos de propiedad intelectual (PI) a fin de reducir los costos y mejorar la calidad de los medicamentos necesarios.

En la 8ª reunión del Consejo Ejecutivo que se celebró en Ginebra los días 2 y 3 de julio, el mecanismo comercial de adquisición de medicamentos UNITAID aceptó el principio de crear patentes mancomunadas, a saber un conjunto de activos de PI cedidos por los titulares de los derechos, con objeto de otorgar más fácilmente licencias a terceros para la fabricación o la investigación.

Jorge Bermúdez, secretario ejecutivo de UNITAID, afirmó que la medida era “un paso importante” porque es la primera vez que la organización aborda de manera concreta la PI y el acceso a los medicamentos. Esta estrategia beneficiosa se sumará a las otras tácticas innovadoras, ya utilizadas por UNITAID, que también disminuyen los precios de los medicamentos y aumentan su disponibilidad y calidad en las regiones mal abastecidas, añadió.

UNITAID es un proyecto conjunto iniciado por Brasil, Chile, Francia, Noruega y el Reino Unido que consiste en aplicar un impuesto a los billetes de avión (como una fuente

de financiación económicamente neutra y estable) y usarlo para financiar un servicio internacional de adquisición de medicamentos que se focaliza en las tres epidemias mortales más importantes a nivel mundial: el VIH/sida, la malaria y la tuberculosis.

UNITAID financia proyectos que tienen un impacto estratégico en el mercado de los medicamentos mediante la disminución del costo de estos últimos o la influencia ejercida sobre los fabricantes para que produzcan medicamentos adaptados a las necesidades de las regiones con bajos ingresos.

Bermúdez comentó a Intellectual Property Watch que el próximo paso a seguir consistirá en organizar un equipo de trabajo que desarrolle un plan de operaciones para crear patentes mancomunadas. Ya ha comenzado el reclutamiento de los miembros apropiados (que según un comunicado de noticias de la UNITAID reunirá expertos en “derecho de patentes, riesgos industriales y jurídicos, análisis económico, salud pública y medicamentos”) y se prevé que el grupo esté trabajando dentro de tres o cuatro semanas.

Una primera prioridad de las patentes mancomunadas podría ser en materia de tratamientos antirretrovíricos pediátricos, pero este tipo de medicamentos no serán los únicos, comentó Bermúdez.

El plan de operaciones está listo para que se lo apruebe durante la próxima reunión del Consejo en noviembre de 2008. Este plan prevé que la aplicación de las patentes mancomunadas comience en 2009. “Todos estamos trabajando para que este plazo sea viable y posible”, señaló Bermúdez a Intellectual Property Watch, y añadió que la mancomunación es “una etapa de suma importancia en materia de salud pública”.

Según Bermúdez, el estudio de las maneras de tratar la PI en el campo del acceso a los medicamentos constituyó uno de los puntos del orden del día de UNITAID durante un tiempo, y el grupo de asistencia médica Médicos Sin Fronteras (MSF) y la organización sin ánimo de lucro Essential Inventions atrajeron la atención del Consejo Ejecutivo hacia las patentes mancomunadas en su reunión de 2006 al proponer ese sistema para los medicamentos contra el VIH/sida.

Los documentos finales del reciente Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG, por sus siglas en inglés) de la OMS y la posterior Asamblea Mundial de la Salud (AMS) ayudaron a estimular esfuerzos como éste mediante la obtención del apoyo de las naciones miembros, afirmó Ellen ‘t Hoen, directora de política de testimonio de la Campaña para el Acceso a los Medicamentos Esenciales de MSF.

La estrategia mundial y el plan de acción sobre salud pública, que se aprobó en la AMS a fines de mayo, le pide a los miembros que “dilucidan la viabilidad de la constitución voluntaria de carteras comunes de patentes” para innovar en materia de salud pública.

“Este es un adelanto muy notable,” opinó ‘t Hoen, y podría ayudar a “eliminar las barreras de PI que frenan el desarrollo de combinaciones de dosis fijas” para los medicamentos contra el VIH/sida. Agregó que la decisión era “muy, muy alentadora” y que MSF estaba “firmemente comprometido” a ver la creación de patentes mancomunadas.

Michelle Childs, presidente de Essential Inventions y directora de Asuntos Europeos de la organización sin ánimo de lucro Knowledge Ecology International, se refirió a la mancomunación de patentes como “una oportunidad de empezar de nuevo en materia de acceso a los medicamentos contra el HIV para donantes, universidades, compañías farmacéuticas y pacientes”. Dijo además que un “fuerte compromiso por parte de la sociedad civil con los titulares de patentes” y una “buena gestión” serán fundamentales para que la mancomunación funcione en el futuro.

Un portavoz de la Federación Internacional de la Industria del Medicamento (IFPMA) dijo que las patentes mancomunadas son “sumamente interesantes” pero que le parecía que sus características todavía eran demasiado imprecisas como para poder hacer comentarios.

Según ‘t Hoen de MSF, el aumento de la polémica sobre patentes a escala mundial (lo que predijo que sólo empeoraría) puede hacer que lo de las patentes mancomunadas atraiga a los titulares de los derechos y que éstos las vean como una “solución mucho mejor”. Childs estuvo de acuerdo y opinó que la mancomunación era “una manera innovadora” de garantizar el acceso a los medicamentos “en vez de generar litigios y confrontación”.

Al principio será un mecanismo voluntario, dijo ‘t Hoen, y añadió que “ahora son las empresas las que tienen que ofrecerse de manera voluntaria”.

El régimen de propiedad intelectual frena la ciencia y la innovación, según afirman laureados del Premio Nobel
Dugie Standeford, *Intellectual Property Watch*, 8 de julio de 2008.

El marco básico del régimen de propiedad intelectual (PI) pretende “obstaculizar el acceso al conocimiento” en lugar de permitir su difusión, según afirmó el Profesor Joseph Stiglitz durante una conferencia que tuvo lugar el 5 de julio sobre “¿Quién posee la ciencia?”. Stiglitz, Premio Nobel 2001 de Economía, y el Profesor John Sulston, Premio Nobel 2002 de Fisiología y Medicina, inauguraron el nuevo Instituto para la Ciencia, la Ética y la Innovación de la Universidad de Manchester.

Ambos criticaron duramente el actual sistema de patentes por considerar que frena la ciencia y la innovación.

La PI a menudo se compara con los derechos de propiedad física pero el conocimiento es fundamentalmente diferente, dijo Stiglitz. Se trata de un bien público con dos atributos: “una competencia sin rivalidad” y la no exclusión, lo que

significa que es difícil impedir que otros disfruten de sus beneficios. Eso es contrario a los regímenes de PI, que son peores que la exclusión porque crean un poder monopolista sobre el conocimiento que a menudo se utiliza indebidamente, señaló.

Se considera que los monopolios de patentes impulsan la innovación, pero en realidad dificultan el avance de la ciencia y la innovación, afirmó Stiglitz. La actual “maraña de patentes”, en la que cualquier persona que elabora un exitoso programa de software es demandada por supuesta infracción de patentes, pone de manifiesto que el sistema de PI existente no permite fomentar la innovación, añadió.

Otro problema es que los beneficios sociales derivados de la innovación no concuerdan con los ingresos privados relacionados con el sistema de patentes, dijo Stiglitz. El beneficio marginal de la innovación es que se puede tener acceso a una idea antes de lo que se podría de otro modo. Pero la persona que adquiere la patente sobre esta idea obtiene un monopolio de largo plazo, creándose así una brecha entre los beneficios privados y los beneficios sociales.

El Proyecto del Genoma Humano identificó un gen que permite predecir el cáncer de mama y que fue patentado por una compañía estadounidense, según afirmó Stiglitz. El costo real de la realización de pruebas para determinar el gen es mínimo, pero los costos de los pacientes son tan elevados en los EE.UU. que las personas sin recursos no están en condiciones de efectuar la prueba, dijo. Esto pone en tela de juicio la equidad y la justicia del sistema de patentes, añadió.

Stiglitz planteó dos preocupaciones. Los países desarrollados se hallan separados de los países en desarrollo debido a la disparidad en materia de acceso a los conocimientos, y la PI está haciendo más difícil cerrar la brecha, dijo; es la razón por la que las naciones en desarrollo miembros de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) solicitaron (y obtuvieron) un programa para el desarrollo. Aún más, el resultado de la PI es un menor acceso a los servicios sanitarios, añadió. Afirmó asimismo que los medicamentos genéricos cuestan una fracción de aquellos de nombres comerciales, pero con el acuerdo sobre PI y comercio de la Ronda Uruguay de la Organización Mundial del Comercio se dictó una sentencia de muerte para millones de personas al dificultarles el acceso a estos medicamentos de menor costo.

Stiglitz sugirió que los regímenes de PI deberían ajustarse a determinados países y sectores. Nadie cree que el sistema de patentes debería ser abandonado en su totalidad, pero la cuestión es si otros mecanismos, como el otorgamiento de premios o la financiación pública, podrían utilizarse para promover el acceso a los conocimientos y estimular la innovación en áreas donde hay objetivos bien definidos, como, por ejemplo, el tratamiento curativo para la malaria, dijo. Stiglitz tiene la esperanza de que haya reforma porque muchos en los EE.UU. se están buscando cambios en el sistema de PI.

Sulston dijo que la ciencia puede impulsarse por la necesidad y la curiosidad, lo que requiere un importante grado de apertura y confianza entre los agentes. Lo que ocurre, sin embargo, es que la propiedad privada de la ciencia y la innovación aumenta cada vez más, una situación acogida con beneplácito por gobiernos e inversores que controlan la orientación de las actividades de investigación, dijo. Pero, según Sulston, la consecuencia de ello es un encauzamiento de la ciencia hacia ámbitos rentables y el alejamiento de los que no lo son.

Esta tendencia tiene varias consecuencias, entre ellas el abandono de actividades de investigación sobre enfermedades que afectan a personas sin recursos y la producción de medicamentos innecesarios que se venden a través de una comercialización intensiva, afirmó Sulston. No se ha podido llevar a cabo una distribución equitativa de los bienes derivados de la actividad científica, pero, añadió, la solución no es “un empecinamiento constante en la equidad”.

La PI es una cuestión ideológica en organizaciones como la OMPI, dijo Sulston. Las compañías farmacéuticas consideran que cualquier mejora del sistema lo debilita, pero nadie está diciendo que tienen que cederlo todo, señaló. El sistema debe ser un “buen siervo” no elevado a un “nivel teísta”, añadió.

La falsificación se ha convertido en una cuestión importante, dijo Sulston. La tendencia es vincular la falsificación con la PI pero no están relacionadas, señaló. Si los medicamentos se vendieran al precio del costo de producción o apenas por encima, los falsificadores no tendrían mucho margen de

maniobra. El sistema de PI es el que está generando la producción de productos falsos, dijo.

Sulston propuso un retorno a la vieja práctica de separar las actividades de investigación y desarrollo (I&D) de las de producción, al considerar que la mezcla de ambas conduce al cabildeo y la publicidad en la I&D. Separarlas permite una distribución equitativa de productos y facilita el acceso a la I&D, pero sólo si los que comparten la ciencia también comparten sus beneficios, explicó.

Esta separación parece estar sucediendo hasta cierto punto a medida que empresas privadas como la Fundación Bill y Melinda Gates canalizan dinero hacia el sector de la salud pública, dijo Sulston, pero advirtió en contra del retorno a la época victoriana en la que la asistencia sanitaria dependía de la filantropía. Instó a que las cuestiones sanitarias mundiales sean coordinadas por la OMS, pero dijo que este organismo no cuenta con suficiente financiación y sufre una gran presión por parte de los gobiernos y los intereses comerciales.

Sulston también desea que se reflexione de manera más coherente sobre un tratado de cuestiones biomédicas examinado en la OMS, y que haya una mayor participación de las organizaciones no gubernamentales transnacionales.

Es fundamental invertir la tendencia hacia la privatización de la ciencia, señaló Sulston. El mundo debe centrarse en la supervivencia y la prosperidad de la humanidad, y en la exploración del universo, dijo. El resultado, agregó, dependerá en gran medida de “quién posea la ciencia”.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Implementación del TLC Perú-Estados Unidos: Oportunidades perdidas y profundización de barreras al acceso a medicamentos

Acción Internacional para la Salud (AIS) y Red Globalización y Equidad (RedGE)

Año: agosto de 2008; Idioma: Castellano; Páginas: 10

Disponible en:

[http://www.aislac.org/pdf/noticias/2008/Analisis_decretos_1_egislativos_-_medicamentos_\(AIS\)-_version_final.pdf](http://www.aislac.org/pdf/noticias/2008/Analisis_decretos_1_egislativos_-_medicamentos_(AIS)-_version_final.pdf)

El Poder Ejecutivo, haciendo uso de las facultades extraordinarias otorgadas por el Congreso de la República para elaborar las leyes relacionadas con la implementación del TLC con los EE.UU., publicó el 28 de junio la mayor parte de Decretos Legislativos que completaban el paquete de normas para este fin. Para el tema de Propiedad Industrial y, específicamente, los relacionados con productos farmacéuticos, se ha dictado tres Decretos Legislativos que requieren una especial consideración: 1. Uso exclusivo de datos de prueba; 2. Nuevas normas sobre propiedad intelectual: DL n° 1075; y 3. Medidas de frontera: DL n° 1092. Este artículo analiza el contenido y los alcances de estos decretos.

The Viability of Local Pharmaceutical Production in Tanzania (La viabilidad de la producción farmacéutica local en Tanzania)

Karen Losse y Eva Schneider / Federal Ministry for Economic Cooperation and Development

Año: 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 58

Disponible en: <http://www2.gtz.de/dokumente/bib/07-0300.pdf>

Este estudio argumenta que existen razones para promover la producción local de productos farmacéuticos en Tanzania. Sobre todo donaciones en Tanzania son lo suficientemente grandes como para beneficiar a los productores nacionales y ofrecer opciones realistas para un negocio viable. Sin embargo, en mercados regionales o internacionales, donde estos productores tienen que competir con productores de India y China, su éxito anticipado es al menos cuestionable. Los acuerdos TRIP's permiten a los países menos desarrollados, como Tanzania, producir medicamentos esenciales sin introducir patentes farmacéuticas hasta 2016. Este periodo de transición es una oportunidad para aumentar la producción local farmacéutica y asegurar el acceso a medicamentos esenciales.

Putting health on the fast track. Compliance with the Doha Declaration on public health as a principal negotiating objective for trade promotion authority (*La salud antes que nada. Para la autoridad que promociona el comercio la adhesión a la Declaración de Doha sobre salud pública debe ser el objetivo principal de toda negociación*)

Center for International Environmental Law (CIEL)
Año: agosto de 2007; Idioma: Inglés; Páginas: 27

Disponible en:
http://www.ciel.org/Publications/Lee_DohaUSTR_25July07.pdf

En la conclusión este documento afirma que la Declaración de Doha en relación a salud pública de la Organización Mundial de Comercio (OMC) se basa en el reconocimiento de que el derecho de cada ser humano a alcanzar el mejor nivel de salud posible es un derecho fundamental; incluyendo el derecho a medicamentos a precios accesibles. EE.UU. se comprometió a apoyar acciones para que los países en desarrollo pudieran acceder a los medicamentos en la ley que aprobaron los dos partidos en el 2002, es decir Trade Promotion Authority (TPA) 19 U.S.C. §3802(b)(4) que expiró el 30 de junio 2007. Esta ley obligaba a que EE.UU. cumpliera con lo establecido en la Declaración de Doha al negociar tratados de libre comercio (TLCs), sin embargo EE.UU. no ha cumplido con este compromiso en sus negociaciones más recientes de TLCs.

Independientemente de que se renueve el TPA, el Congreso debe negarse a aprobar los TLCs que no cumplan con esta promesa, y deben exigir que el lenguaje que se utilice en los capítulos de propiedad intelectual sea más específico, más claro y otorgue mayor flexibilidad a los países para desarrollar su régimen de patentes para medicamentos. El Congreso debe asegurarse que durante el proceso de negociación y ratificación de los próximos TLCs, las estipulaciones sobre propiedad intelectual estén de acuerdo con la Declaración de Doha y faciliten el acceso a medicamentos genéricos para la salud pública. Quizás lo más importante es que el Congreso insista en una mayor transparencia y en que se permita la participación de la sociedad civil en temas relacionados con la definición de las políticas de comercio y de propiedad intelectual; así los tratados reflejarían los valores de toda la sociedad y no solo los de un grupo limitado de industrias farmacéuticas.

The Politics of patents and drugs in Brazil and Mexico: The industrial bases for health activism (*Las políticas de patentes y medicamentos en Brasil y México: Las bases industriales para el activismo en salud*)

Shadlen K / Global Development and Environment Institute.
Working Paper N° 07-05
Año: diciembre de 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 28

Disponible en: <http://www.ase.tufts.edu/gdae/Pubs/wp/07-05PoliticsOfPatents.pdf>

Este trabajo analiza los aspectos políticos que intervinieron en los aspectos de propiedad intelectual (PI) y salud pública en México y Brasil. Para cumplir con la normativa internacional ambos países empezaron a otorgar patentes a los medicamentos en los noventa. En los dos países los sistemas de PI son parecidos y favorecen a las multinacionales farmacéuticas que se dedican a innovar. Sin embargo, a partir de finales de 1990 los dos países han evolucionado de forma muy diferente. La respuesta de Brasil al elevado precio de los medicamentos y a la demanda social de reformar el sistema de PI ha sido dificultar la privatización del conocimiento e incrementar el derecho de terceras personas/entidades a acceder y utilizar el conocimiento. En México, la respuesta a demandas similares ha sido incrementar las barreras para que terceras personas/entidades puedan acceder y utilizar el conocimiento, y extender el periodo de protección a los dueños de las patentes.

Este trabajo explica estas diferencias desde la perspectiva de la economía política, analizando a los actores que promueven la reforma de la PI, la formación de alianzas y la movilización política. En ambos países, las patentes, el aumento de precios de los medicamentos y el acceso limitado a los mismos desencadenaron una reacción de oposición al sistema de protección de PI, pero los dos países son muy diferentes en cuanto a la presencia de alianzas de apoyo para los activistas que reclaman cambios. En Brasil, la combinación de un Ministerio de Salud fuerte e interesado en la problemática y un sector farmacéutico más autónomo propiciaron un entorno que favorecía las iniciativas para reformar el sistema de PI. En México, la subordinación de la Secretaría de Salud y las transformaciones importantes en la industria local hicieron que la solicitud de reformas a la PI no fueran bien recibidas. Todo lo contrario, en el caso de México, los pioneros de la reforma fueron los dueños de la PI, quienes acabaron fortaleciendo y reafirmando el sistema que había sido cuestionado.

El trabajo concluye resaltando la importancia de la industria farmacéutica para el desarrollo. Los resultados sugieren que la existencia de un sector farmacéutico independiente no solo puede ser beneficioso para el desarrollo industrial, sino también para la salud pública y para alcanzar objetivos humanitarios. Esta conclusión se basa en que la variable principal que explica el esfuerzo para reformar el sistema de patentes es la presencia de una industria farmacéutica nacional y autónoma que sea un aliado de los que impulsan la reforma.

Otros temas de Economía y Acceso

Reportes Breves

Acceso a medicamentos en Ecuador

Federico Tobar

Consultor Internacional en Medicamentos

(www.federicotobar.com.ar)

Ecuador presenta una situación difícil en términos de acceso de la población a los medicamentos esenciales. Sin embargo, medidas recientes del gobierno y de la Asamblea Constituyente pueden revertir esa situación.

En este artículo se presenta una síntesis de la situación actual de la gestión de suministros en el Ecuador, así como los principales componentes de una propuesta alternativa.

1. Diagnóstico de la situación actual

Ecuador es un país con severos problemas de acceso a los medicamentos y de uso irracional de los mismos. El gasto per cápita de los ecuatorianos en medicamentos asciende a US\$40 y se concentra en medicamentos poco vinculados a sus necesidades epidemiológicas [1]. Se trata del gasto de los hogares más regresivo ya que los pobres destinan a la adquisición de medicamentos una proporción mucho mayor de sus ingresos que los ricos. Y además lo hacen con peores resultados puesto que se ha estimado que un 46% de las personas del primer quintil de ingresos se autoprescriben sin orientación médica [2]. En síntesis, no hay ningún otro bien social en el cual una provisión adecuada por parte del Estado pueda lograr un impacto redistributivo semejante.

El gobierno nacional está asumiendo un compromiso inédito en la región con el acceso a medicamentos. El 15 de julio de 2008 la Asamblea Constituyente de Ecuador aprobó el texto correspondiente al Título IV, capítulo IV “de una vida digna para todos”, en cuyo Artículo 27 párrafo 7 se plantea que el Estado es responsable por: “Garantizar la disponibilidad y el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos, que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a los medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán por sobre los económicos y comerciales”.

A su vez, en 2008 el gobierno nacional de Ecuador ha destinado una partida presupuestaria de US\$80 millones para la adquisición de medicamentos para abastecer a los servicios públicos de salud. Estos recursos pueden resultar suficientes para dar respuesta adecuada al problema del acceso de la población a medicamentos esenciales y al mismo tiempo para estimular la producción nacional de bienes industriales de alto valor agregado. Pero ello requiere que un conjunto de medidas sean consideradas, evaluadas y oportunamente implementadas.

El Ministerio de Salud Pública (MSP) puede brindar respuesta al problema del acceso a medicamentos. El presupuesto actual resulta suficiente para garantizar disponibilidad gratuita a un elenco de medicamentos esenciales a toda la población. Lo cual a su vez registraría un fuerte impacto epidemiológico. Sin embargo, la asignación es similar a la del año pasado sin que se hayan registrado mejoras ni en la disponibilidad de los productos ni en su uso racional. El modelo vigente de suministros médicos presenta graves ineficiencias y, en función de la experiencia internacional, se puede afirmar que un 70% de esos recursos se desperdician debido a diferentes factores (calidades y precios inadecuados, problemas de almacenamiento, por robos, vencimientos, prescripción inadecuada y uso irracional por parte de los pacientes) [3].

Existen en la actualidad, dos modelos diferentes de provisión en el MSP: a) Programas verticales y b) provisión descentralizada desde las áreas de salud y Unidades Operativas del MSP.

a) Modelo de suministros de los programas verticales

Los programas verticales tienen su propio esquema de selección, compra, programación, distribución y control. Existen problemas de coordinación con la Política Nacional de Medicamentos. Por ejemplo, en el programa de maternidad gratuita se adquieren y distribuyen medicamentos no incluidos dentro del Cuadro Nacional de Medicamentos que elabora y revisa el CONASA. Estos programas, tampoco disponen de un sistema adecuado de información que permita el control de cuanto se utiliza ni cómo se utilizan los medicamentos.

b) Modelo de suministros descentralizado

Las áreas de salud y las unidades organizativas que las integran realizan compras descentralizadas. Esta estrategia resultó una solución acorde con los modelos de reforma que promovidos desde la década del noventa y daba respuesta a la incapacidad central de prever las necesidades de los servicios y de llegar a ellos en tiempo y forma con los suministros. Sin embargo, las compras descentralizadas acabaron aumentando las inequidades y dilapidando economías de escala. Funcionaron como un “sálvese quién pueda”, ya que las cantidades, calidades y precios adquiridos resultaron muy disímiles entre cada área.

Para resolver este problema, la modalidad implementada en Ecuador fue una negociación centralizada con compra descentralizada que se denominó “acuerdo de precios”. Esta modalidad comenzó hace 5 años, se hicieron dos rondas de negociación y recogiendo, en cada una aprendizajes de las anteriores. Se convocó a un listado de proveedores a presentar ofertas y se les exigía cuatro requisitos: 1) registro sanitario, 2) productos genéricos, 3) Buenas Prácticas de Manufactura y 4) precio oficial establecido. Como resultado de la evaluación se habilitaron proveedores para diferentes

medicamentos que deberían proveerlos al mismo precio a todas las áreas y/o unidades operativas.

Se pueden enumerar un conjunto de limitaciones de esta modalidad:

1. **Los 4 requisitos no fueron excluyentes** de modo que terminó primando el precio sobre los otros requisitos y eso llevó a cuestionamientos sobre la calidad de los medicamentos provistos.
2. **Desconocimiento de cantidades necesarias.** Es difícil negociar sin presentar cantidades y las diferentes rondas sucesivas no permiten avanzar en ese sentido. El MSP continúa sin saber cuanto de cada medicamento se utiliza en sus propios servicios.
3. **Incumplimiento por las áreas y hospitales** que no siempre respetaron los acuerdos de modo que compraron a otros proveedores y con otros precios.
4. **Problema de la calificación.** La calificación de los proveedores la hacen el MSP para los productos de marca y el CONASA para los genéricos. A veces un proveedor calificado por uno no lo era por otro. Por otro lado, a veces el laboratorio no califica pero una distribuidora sí. De modo que existen mecanismos para eludir la calificación.

2. Propuesta

Sobre la base de la experiencia internacional se ha elaborado una propuesta que puede mejorar el acceso de los

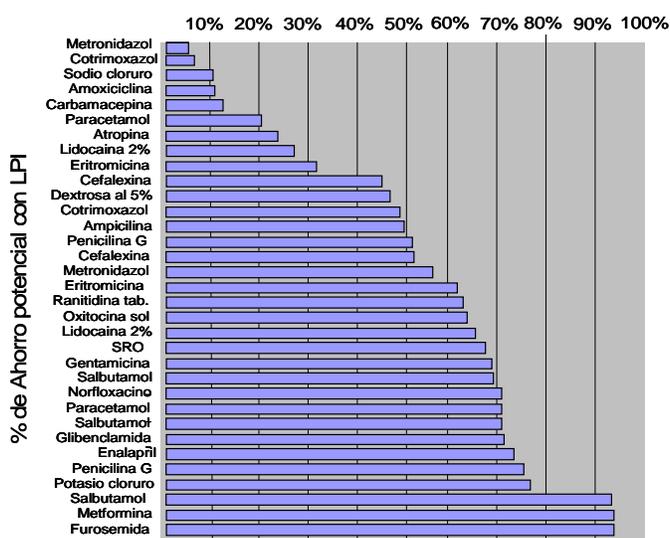
ecuatorianos a medicamentos esenciales y de calidad y, al mismo tiempo, fortalecer su uso racional. Para ello se propone una estrategia cuyos principales componentes son:

- Concentrar los esfuerzos en garantizar la provisión gratuita para dar respuesta adecuada a las principales patologías prevalentes en Atención Primaria de la Salud.

Esto se puede lograr seleccionando una lista de alrededor de 55 medicamentos que permitirán prevenir y curar al 80% de los motivos de consulta ambulatoria en el primer nivel de atención. Para ello hace falta seleccionar primero las patologías prevalentes. Luego establecer protocolos de atención y, a partir de ellos seleccionar los medicamentos adecuados.

- **Crear una central única de compras.** Las experiencias internacionales demuestran que cuando hay voluntad política y compromiso con la transparencia, agregar la demanda permite economías significativas en la adquisición de bienes. Esta central debería apuntar a operar una sola licitación pública para cubrir las necesidades de todas las unidades operativas por un año. Comparando los precios del último acuerdo de precios con los obtenidos en Argentina a través de una Licitación internacional para cubrir a 15 millones de habitantes se estimó que sería posible obtener un ahorro del orden del 56% sobre los precios obtenidos en el acuerdo de precios, y para algunos medicamentos podría llegar hasta el 94% de ahorro (Gráfico 1).

Gráfico 1. Estimación del ahorro potencial reemplazando el acuerdo de precios por una Licitación internacional



Fuente: Elaboración propia en base a MSP (2007) y Programa Remediar de Argentina (www.remediar.gov.ar).

- **Comprar envases no comerciales.** Esto minimiza el riesgo de robos y elimina la cautividad de un proveedor.

- **Comprar presentaciones adecuadas a los tratamientos.** Al disponer de protocolos de atención se puede establecer los tamaños adecuados de los envases y dosis para cada

tratamiento. Esto permite no comprar en exceso ni defecto y reduce el uso irracional por parte de los pacientes.

- **Programar la distribución por kits de medicamentos.** Un kit es un lote con diferentes cantidades de esos 55 medicamentos, además debe contener algunos insumos

médicos indispensables, un talonario de recetas padronizadas y una planilla de control de inventarios.

- Distribuir los Kits directamente a los servicios (unidades operativas). Los kits llegan cada mes directo a los servicios y para su reposición estos deben entregar las recetas y planilla de control de inventarios. Este modelo permite conocer en todo momento el inventario en cada servicio y ayuda a que los kits se puedan ajustar a los ritmos de consumo particulares.

- Delegar la distribución. Si el armado de los kits y la distribución la hace una empresa privada se logran controles que benefician la equidad en el acceso. En el contrato con la empresa distribuidora se le exigiría que los kits sean entregados en todos los servicios del país en un intervalo de tiempo no mayor a una semana. La empresa solo cobra por kit entregado y se le penaliza por cualquier pérdida o rotura.

- Vincular la dispensación a una receta estandarizada. Las recetas son formularios estandarizados en los cuales los médicos deben llenar determinados campos. Esto fuerza la utilización del medicamento por su nombre genérico y, como la receta vuelve a la unidad central todos los meses, permite el monitoreo epidemiológico. Así se instaura un sólido sistema de control que permite medir medicamentos entregados, prescriptos, dispensados, controlar vencimientos, pero también medir el cumplimiento de metas epidemiológicas como, por ejemplo, las consultas de control del embarazo y del crecimiento del recién nacido.

3. Conclusión

Comunicaciones

Desafíos y oportunidades para la mejora del acceso a medicamentos en Centro-América

André Medici (Economista de Salud del Banco Mundial)

Los países centroamericanos se encuentran en una situación bastante heterogénea en cuanto al acceso a los medicamentos esenciales. Según el informe del PNUD de 2004 [1], Honduras y Nicaragua tenían menos de un 49% de acceso, El Salvador, Belice y Panamá entre 80% y 94%, mientras Costa Rica entre 95% y 100%. Aunque es necesario hacer estudios más detallados es evidente que hay una fuerte inequidad en el acceso a medicamentos, no solamente entre los países, sino también dentro de cada país centroamericano en cuanto al acceso a medicamentos.

Dichas desigualdades podrían ser minimizadas si los países de Centroamérica lograsen tener una mayor integración y complementariedad en sus políticas de producción, adecuación, acceso y distribución de medicamentos, removiendo para tal fin las barreras comerciales, tecnológicas e institucionales que impiden la optimización de los recursos gastados por cada uno de los países de la región en el acceso a medicamentos esenciales.

Ecuador puede implementar un modelo de suministros que aporte al Modelo de Atención impulsado desde Salud Pública y promueva una racionalización progresiva del Sistema de Salud. Esto es posible con cobertura universal y garantizando la gratuidad de los medicamentos básicos.

En función de la experiencia internacional, se puede estimar que contando con voluntad y los recursos necesarios toda la ruta crítica para implementar el modelo y hasta que los medicamentos lleguen a los servicios involucra alrededor de nueve meses de trabajo para un equipo dedicado exclusivamente a ello. Por otro lado, aunque para costear de forma adecuada el modelo hace falta disponer primero de precisiones sobre los productos a ser adquiridos, se puede afirmar también en base a la experiencia internacional que el costo operativo del modelo propuesto no superaría en mucho los US\$2 por habitante cubierto al año.

Referencias

1. Consorcio Care-Blomberg School of Public Health de la Universidad Johns Hopkins. Evaluación de la situación actual de la utilización y disponibilidad de medicamentos, con recomendaciones para conseguir una repartición más efectiva. Quito, marzo del 2005. Página 30.
2. Araujo X et al. Medicamentos recomendados en farmacias privadas de Quito y su periferia a niños con enfermedad diarreica aguda y a adultos con hipertensión arterial. *Boletín Fármacos* 2001;4(3).
3. *Managing Sciences for Health. Managing drug supply: The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals.* MSH, Boston, 1997. Página 10.

En los últimos años han aumentado los desafíos de los países centroamericanos en acceder y suministrar medicamentos esenciales de calidad y en proveer su uso racional. Dichos desafíos han sido provocados básicamente:

- a) Por el crecimiento no planeado de la capacidad de producción local para un conjunto de medicamentos que no necesariamente satisfacen los perfiles epidemiológicos ni las necesidades de los países de la región;
- b) Por el agotamiento de la capacidad para hacer pruebas de medicamentos importados y nacionales (bioequivalencia y biodisponibilidad) dada la limitada (y regionalmente concentrada) capacidad instalada en los laboratorios en la región, lo que lleva a que muchos países tengan que utilizar laboratorios fuera de la regional para cumplir con estas finalidades, resultando en colas de espera, muchas veces de más de dos años para que un medicamento reciba su licencia de comercialización. Como consecuencia, aumenta la importación clandestina de medicamentos, muchas veces sin prescripción médica, aumentando los riesgos de

la población que los utiliza. Contribuye aún a este problema el hecho de que los laboratorios regionales se concentran en pocos países y no ha habido una política regional de facilitar su utilización por todos los países que integran la región;

- c) Por los nuevos tratados de libre comercio que, sin una planificación estratégica integrada de los gobiernos, podrán llevar a procesos de adquisición ineficientes, a precios no competitivos y a la utilización de proveedores poco confiables que no cumplen con los estándares internacionales de calidad;
- d) Por la mala administración pública de los procesos de selección, adquisición, almacenamiento, distribución y uso de los medicamentos, llevando a una baja transparencia y a malos resultados en las políticas de abastecimiento, suministro y en los resultados terapéuticos en los establecimientos públicos de salud que son utilizados por los grupos más pobres de la población.

Como resultado de estas políticas los grupos de más bajos ingresos en Centroamérica tienen que pagar de su propio bolsillo para adquirir medicamentos de calidad y eficacia dudosa, sobre la base de auto-prescripción, lo que muchas veces lleva a resultados aún más negativos en los tratamientos. Los gastos de bolsillo en los países de la región, en 2005 [2], presentaban proporciones exageradamente altas en países como Guatemala (57%), Honduras (43%) y El Salvador (42%) alcanzando proporciones bien más bajas en países como Panamá (25%), Costa Rica (19%) y Nicaragua (13%). Como buena parte de los gastos de bolsillo en salud son para la compra de medicamentos (alrededor de 60%-70% en los grupos de menor ingreso), es fundamental que se garantice un suministro a precio, calidad y prescripción adecuados.

Además, la actual crisis derivada del aumento de los precios de la energía y alimentos podrá reducir los recursos disponibles para gastos en medicamentos de las familias, estableciendo motivos todavía más relevantes para aumentar los instrumentos de regulación de precio, calidad y distribución de medicamentos a los más pobres y, eventualmente, políticas de subsidio al sector.

Pese a todas estas dificultades, existen algunas oportunidades que podrían ser mejor exploradas para lograr mayor eficiencia, equidad y calidad en el proceso de regulación, adquisición, distribución y suministro de medicamentos. El inicio del proceso de Unión Aduanera entre los países miembros del Sistema de Integración Centroamericano (SICA) y la entrada en vigencia del Tratado de Cooperación Comercial Centroamericano y de la República Dominicana (DR-CAFTA) podrán generar las condiciones básicas para la unificación de procesos reguladores, remoción de barreras comerciales y utilización común de infraestructura, como los laboratorios de control de calidad de los medicamentos. Además, se podrán producir economías de escala en la producción de

medicamentos genéricos para atender las necesidades regionales.

En lo que se refiere a la regulación, se podrán desarrollar políticas y estándares regionales que promuevan la mejora de la calidad, fortalezcan los procesos de vigilancia medicamentosa, y al mismo tiempo promuevan la reducción del tiempo de validación de nuevos medicamentos para el uso en el mercado, a través de pruebas y ensayos clínicos más eficientes.

En lo que se refiere a la comercialización, los países podrán beneficiarse de las economías de escala producto del aumento de la libre circulación de los productos, a través de procesos simplificados para compra conjunta de medicamentos que involucren más de un país con efectos en la reducción de los costos, el cumplimiento de los estándares internacionales y la garantía de mejor calidad.

En lo que se refiere al suministro, los países podrán beneficiarse de la elaboración y concertación regional de protocolos clínicos que garanticen la dispensación adecuada de medicamentos, así como de capacitación de personal para su adecuado suministro en los servicios de salud o en las farmacias.

Desde el 2006, los Ministerios de Salud de Centroamérica vienen acordando políticas conjuntas que avancen en la mejora de los procesos de adquisición, control de calidad y suministro de medicamentos. En 2006, una reunión técnica ratificó un plan de compras masivas y de control de calidad de medicamentos e insumos. Se propuso, en este mismo año, la creación de la Comisión Técnica Subregional de Medicamentos, que funcionará en el ámbito de la Comisión de Integración Social Centroamericana (SISCA).

En 2007, los Ministerios de Salud de Centroamérica negociaron con el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) un Bien Público Regional para cubrir parte de la agenda de regulación de medicamentos en Centro América [3]. Esta operación, que se encuentra en ejecución por la SISCA, tiene como objetivos elaborar y acordar, entre los países de Centroamérica y la República Dominicana, normativas, procedimientos y estándares de control de calidad de los medicamentos, así como un marco regulador que permita la adquisición de medicamentos mediante procesos de negociación conjunta de precios y un suministro eficiente. Los componentes de esta operación son:

- i) La armonización de la normativa de control de calidad,
- ii) La elaboración de normativas y procedimientos de negociación conjunta de precios, y
- iii) La capacitación de actores claves de los países beneficiarios en temas como control de calidad, gestión y planificación eficiente de suministros y mecanismos de negociación conjunta de precios para la adquisición de medicamentos, a través de la realización de cursos nacionales y/o regionales en temas como: buenas prácticas de producción de medicamentos, de pruebas de laboratorio y de

elaboración de protocolos con la prescripción adecuada de medicamentos.

El proyecto del BID y su ejecución por la SISCA son un importante elemento para generar consenso y buenas prácticas que lleven a solución de los desafíos que enfrenta Centroamérica, mas no son suficientes. Es necesario garantizar otras instancias de coordinación que permitan no solamente en el ámbito de las autoridades económicas, sino también de las autoridades sanitarias y de la sociedad civil, el avance de las perspectivas de integración. La búsqueda de instrumentos para implementar los acuerdos realizados es una condición sine-qua-non para el suceso y de esto dependerá la búsqueda de fuentes de financiamiento

presupuestarias y nacionales que garanticen las inversiones necesarias para implementar estas nuevas regulaciones. Organismos multilaterales de financiamiento como el Banco Mundial, el BID y otros podrán ser socios importantes en este proceso.

Referencias:

1. PNUD, Informe de Desarrollo Humano del 2004.
2. Según las bases de datos de la Organización Mundial de Salud.
3. Ver BID, RG-T1272, Protocolo Centroamericano de Control de Calidad y Adquisición de Medicamentos, Washington, DC, 2007.

América Latina

Argentina: Se esperan más cambios de manos en laboratorios

Editado por Boletín Fármacos de: Natacha Esquivel y Martín Bidegaray, *El Clarín iEco* (Argentina), 5 de agosto de 2008.

La industria farmacéutica local goza de una salud que envidiarían otros sectores de la economía. Para este año, se estima que los argentinos comprarán en las farmacias medicamentos por 11.000 millones de pesos, una cifra que implicará un crecimiento del 15% respecto de 2007. Los grandes laboratorios de capital nacional resistieron la extranjerización vivida por otros sectores de consumo, como supermercados, alimentos o bebidas, donde los jugadores argentinos son pocos o nulos. Con los remedios pasa exactamente lo contrario.

La participación de las transnacionales, que alcanzó el récord de 51,1% en las unidades despachadas en 2000 (equivalentes al 54% de la facturación porque sus productos son algo más caros que los nacionales), viene en retroceso.

La mayor parte de la torta –61,4% en 2007 en volumen y 56,4% en dinero– está en poder de los laboratorios de pura cepa nacional.

Roemmers y Bagó, que llevan el nombre de sus propietarios, son los líderes de un mercado que está bastante atomizado. La fabricante del Lotrial (enalapril, el producto más vendido del país, para la hipertensión) y el Amoxidal (amoxicilina, el antibiótico número uno) encabeza el ranking, con un 9% de participación en medicamentos bajo receta con su propio nombre, aunque el porcentaje se amplía si se incluyen otras firmas vinculadas, algo que todos dan por hecho en el sector, pero que a nadie le gusta explicitar.

En una segunda franja, pero con mucho peso, vienen Gador y Elea. Este último es propiedad de las familias Sielecki, Sigman y Gold. En Gador, Roemmers tiene la minoría, mientras que la cara visible del grupo de control es Alberto Álvarez Saavedra, casado con una heredera de los Gador. Los Sielecki, además, son dueños del laboratorio Phoenix.

Entre los extranjeros, se destacan Pfizer y Bayer, pero Ivax, Sanofi Aventis y Roche también juegan fuerte

Los precios de los medicamentos, cuyo promedio era de US\$10,5 en la convertibilidad, venían aumentando a una tasa de un dígito anual (en una franja de 7%-9%) en el último lustro, pero ahora están subiendo a un ritmo más acelerado. En mayo, ya había una escalada interanual del 13,8% y en las farmacias dicen que hubo retoques posteriores.

Con el permiso del Gobierno

En la industria admiten que están pidiendo (y algunos ya obtuvieron) la venia de la Secretaría de Comercio para aumentar entre 3% a 4% por estos días. Ya aplicaron una suba en marzo y suele negociarse otra para diciembre. Para la consultora especializada IMS Health, los medicamentos promediaron los US\$6,4 por unidad (caja de comprimidos, jarabe, envase) en 2007.

Este año, entre la ligera revaluación del peso frente al dólar y los mayores importes, es probable que el promedio ande por los US\$7. Por lo menos en los productos de venta en farmacias y cadenas, ya que los laboratorios también participan en jugosas licitaciones para venderles a distintos organismos de Gobierno, hospitales y clínicas privadas.

Ese segmento supera ampliamente el 20% del mercado minorista, que ya sobrepasó en volúmenes los niveles de la época del uno a uno.

La vitalidad del sector en el país se pone en evidencia por la intensa ola de fusiones y adquisiciones que protagonizan las compañías locales. El grupo Roemmers se quedó con el laboratorio estadounidense Valeant, que facturaba US\$14 millones. La compra no fue sólo para engordar la línea de productos, sino para repartir entre sus otras firmas, como Argentinia, que sumó hace dos años. Estos millonarios también desembolsaron 60 millones de pesos por Dilatrend (carvedilol) y Euglucon (glibenclamida), dos productos cardiológicos que eran de la suiza Roche.

En el mismo segmento, la estadounidense Bristol Myers Squibb le traspasó toda su línea (en una operación regional) a Merck Serono. En los últimos meses, llegó la mexicana TechSphere, que compró dos firmas (una sin actividad y otra fabricante) y está negociando una tercera. Pagará US\$10 millones por todo el paquete, según contó Yves Savoír García, presidente del grupo, que por ahora se guarda los nombres de las firmas. Los aztecas tienen ingresos por US\$250 millones en su tierra, un monto similar al que facturan los Bagó.

Los hermanos Juan Carlos y Sebastián Bagó suman billetes con su propia marca, pero también con Montpellier (dueña del T4, recetado para combatir el hipotiroidismo y sexto producto más usado). El sector es tan dinámico que siempre se mencionan nuevas compras. El gigante Ivax estaría buscando otras compañías y entre ellas habría alguna nacional escuchando propuestas. A la francesa Sanofi Aventis se le cayó la adquisición de Beta, fuerte en insulina, pero se dice que estaría acercándose a Gramón, dueño de marcas fuertes como Rati Salil, Bronquisedan, Bio-Grip, No-Tos y Adermicina. En la multinacional dijeron que eran sólo “rumores” [a].

Entre los laboratorios locales, se destacan Andrómaco, Baliarda, Casasco, Craveri, Raffo, Rontag, Roux-Ocefa, Temis Lostaló y Richmond, entre otros. Las multinacionales –aunque también hay firmas mexicanas, brasileñas, peruanas y colombianas mirando el mercado– posan la lupa en compañías que facturen entre US\$30 millones y US\$50 millones. Varios nacionales llenan esa descripción.

Los grandes locales no pierden el tiempo. Roemmers, que exporta a América Latina y Europa, tiene planta en Brasil y Ecuador, mientras que Bagó está por anunciar la compra de un laboratorio en Rusia y otro en Europa Oriental.

“El mercado está recuperando el tamaño de sus mejores momentos”, explica José Manuel Suárez, director de Comercialización de Gador, que factura 345 millones de pesos anuales. El laboratorio tiene entre sus estrellas al beta bloqueante Atenolol y al ansiolítico Alplax, el cuarto producto más querido.

Otro ansiolítico, el Rivotril (Roche), está séptimo. La crema Dermaglós (Andrómaco) está octava. La Levotorixina (GlaxoSmithKline), para producir hormona tiroidea, es novena, mientras que la Buscapina Compositum (Boheringer Ingelheim) completa el top ten.

La categoría de medicamentos de venta libre, que lidera la alemana Bayer, ya representa un cuarto de las ventas totales de medicamentos. Antes, tenía 15% del volumen.

En busca del Viagra perdido

Tanto en el mercado ético como en el de venta libre, hay una ausencia de nuevos productos que revolucionen la industria como sucedió con el Viagra (una marca de Pfizer).

“No existen grandes novedades de lanzamientos mundiales. Por ende, en la Argentina los laboratorios nacionales

sacamos al mercado productos ya existentes, a pesar de los años de participación de otros competidores en esos segmentos”, señala Gustavo De Riso, gerente de Marketing de Sidus, de la familia Argüelles, que prevé facturar 214 millones de pesos este año.

“Las multinacionales están perdiendo participación por la falta de nuevas moléculas y hay algunas que se dedican a productos de nicho, de alto precio (para la esclerosis, cáncer o HIV) que no requieren de una gran fuerza de venta. El resto de los productos los licencian”, describe Abel Di Gilio, director del Negocio Farmacéutico de Elea, que tiene en carpeta la construcción de una nueva planta.

“Las nacionales, en ese contexto, aprovechan el entorno para tener licencias u obteniendo las copias de productos que están fuera de patentes (lo que no hacen las internacionales)”, explican en Gador.

Aunque los laboratorios locales y extranjeros comparten infinidad de negocios, la polémica sobre la aplicación de la ley de patentes, que le garantiza exclusividad en su explotación al laboratorio que descubrió una nueva droga, vuelve al tapete. “Las patentes duran 20 años. Cuando uno obtiene una molécula, lleva 10 años ponerla en el mercado, o sea que para recuperar la inversión –que pudo haber sido de US\$ 1.000 millones– hay otros 10, y no 20 como se dice”, observa Osvaldo de la Fuente, director general de Roche. Una nacional le responde: “En esos 20 años, nadie los puede copiar. Se especializan en algo y no tienen competencia”.

Roche, que en los 90 era fuerte en vitaminas, traspasó sus marcas a Bayer. “Estamos en oncología, enfermedades metabólicas, sistema nervioso central, virología. Algunas áreas que en otro tiempo fueron clave perdieron importancia estratégica”, dice De la Fuente para explicar la venta a Roemmers.

Novartis también está enfocada en productos de nicho, como oncología y trasplantes. Por eso, entre el 40% y el 50% de sus ventas del área de farma, que fueron de 300 millones de pesos el año pasado, proviene de acuerdos con hospitales.

En la empresa estiman que el mercado seguirá creciendo. “La industria podría tener un 2009 razonable, que supone un incremento del 8% al 9% en valores”, pronostica Jim Harold, número uno de Novartis.

Nota de los editores:

- a. Los rumores de venta de Beta a Sanofi Aventis despertó la preocupación de algunos legisladores de la oposición que presentaron en octubre de 2007 un proyecto de resolución solicitando al Ejecutivo información sobre las gestiones para esta compra. Advertían que la operación podría poner en riesgo la producción y el acceso de la población a la insulina, un insumo esencial para la población “en un mercado que revela una alta concentración y extranjerización empresaria”. (Diputados piden informes sobre la posible venta del

único fabricante nacional de insulina, *El Clarín*, 16 de octubre de 2007).

Argentina: Los Laboratorios argentinos salen a la caza de nuevos mercados mundiales

Editado por Boletín Fármacos de: *El Cronista* (Argentina), 2 de septiembre 2008.

Los medicamentos producidos por los laboratorios locales refuerzan cada vez más su presencia en el exterior. Un estudio realizado por la consultora IES afirma que durante el primer semestre las ventas del sector crecieron un 21,9% con relación a igual lapso de 2007.

De este modo, entre enero y julio las ventas al exterior totalizaron US\$338,8 millones. La comparación, sin embargo, es más fuerte todavía si se toman como referencia a julio de este año y el anterior. Allí se observa un crecimiento nada menos que del 41,65%.

Algunos casos que dan cuenta de esta expansión son los de Bagó, Gador y Roemmers que han sumado nuevos mercados. El primer laboratorio lanzó hace unos meses un plan de inversión de US\$150 millones en Europa del Este, que complementará a la filial que abrió en la ciudad rusa de San Petersburg, en 2004.

Dador, en tanto, cerró la compra de patentes en Corea, con el objetivo de introducir los nuevos fármacos en el país. Por su parte, Roemmers -muy fuerte en América latina- mantiene asociaciones con multinacionales de todo el mundo.

Este avance exportador tiene diferentes interpretaciones. Según IES hay cuestiones que tienen que ver más con el aumento de los precios de venta, además de una muy leve suba de las cantidades exportadas. En relación con el primer punto, el informe muestra, sin embargo, que de la comparación interanual de julio contra julio surge una mejora del 8% mientras que si se miden los dos últimos meses del semestre se registrará un movimiento alcista del 9,6%.

Sin embargo, los cambios también se dieron de la mano de la aparición o la confirmación de algunos mercados que hasta ahora, no tenían mayor presencia dentro del mapa de los laboratorios locales. En este sentido, figuran algunos mercados de la región Asia-Pacífico, así como otros de Europa del Este o Pakistán.

Algunos especialistas también atribuyen este mejor posicionamiento en mercados externos al alto nivel de investigación y desarrollo que tiene la Argentina, que aparece junto a países como Brasil, Sudáfrica, Malasia, Tailandia, China e India como los más indicados como para establecer una fuerte industria farmacéutica propia. Pero si bien las ventas hacia el exterior muestran un crecimiento importante, las importaciones registraron una suba todavía superior.

En el informe de IES precisa que en los primeros seis meses del año totalizaron US\$665,5 millones, es decir un incremento del 23,7% en comparación con igual lapso de 2007. La medición entre julio de ambos años revela una afianzamiento superior, del 39%, mostrando una importante tendencia por parte del mercado farmacéutico local.

Con todo esto, el saldo comercial negativo para el período julio-enero de 2008 trepó a los US\$326,8 millones, es decir un 25,6% por encima de los registrado en igual período de 2007. Entre julio de este año y el 2007 el avance fue del 36,5%.

En cuanto al futuro, IES precisa que las ventas externas de la industria cerrarán el año con una tendencia positiva.

El trabajo prevé alzas de entre el 15% y el 18%, mientras que las importaciones también registrarían un incremento, en ese caso de entre el 20% y el 23%.

Brasil: Producirán formulación pediátrica de benznidazol para enfermedad del Chagas y trabajan en vacuna para dengue

Editado por Boletín Fármacos

Según un acuerdo de asociación firmado por el Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (Lafepe) y la organización internacional Iniciativa de Medicinas para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por sus siglas en inglés), el Lafepe producirá la formulación pediátrica de benznidazol, la medicina más utilizada en el mundo contra la enfermedad de Chagas desde la década del setenta. Lo distribuirán a precio de costo en los 21 países de Sur y Centroamérica en los que la enfermedad es endémica [1].

“Como no existe una medicina contra el Chagas especialmente formulada para los niños infectados, actualmente el fármaco para adultos es partido en varios fragmentos, incluso hasta en doce, para ser suministrado a los menores”, explicó a Efe el vocero en Brasil de la DNDi, Flavio Guilherme Pontes. “Esa estrategia es arriesgada debido a que posibles errores en la fragmentación pueden reducir la eficacia del medicamento, así como afectar su calidad, su absorción por el organismo y su seguridad”, agregó Pontes [1].

El Lafepe, segundo mayor laboratorio público de Brasil, es actualmente el único en todo el mundo que cuenta con la tecnología de producción del benznidazol, que fue transferida por la multinacional Roche al Gobierno brasileño [a] [1].

La medicina por primera vez adaptada para los menores podrá estar a disposición de los pacientes a finales de 2009, según la DNDi, una asociación impulsada por Médicos Sin Fronteras y de la que forman parte organizaciones multilaterales y centros de estudios como el Instituto Pasteur (Francia) y la Fundación Oswaldo Cruz (Brasil). “La asociación entre el DNDi y el Lafepe es una respuesta a la

comunidad internacional que trabaja en el combate al Chagas y que definió entre las mayores prioridades una formulación pediátrica del benznidazol”, según Isabela Ribeiro, responsable por la DNDi en Brasil, en declaraciones citadas en un comunicado del organismo [1].

El acuerdo prevé que el Lafepe produzca la medicina en su versión pediátrica con la colaboración de la DNDi, que lo apoyará en el proceso de registro, en las gestiones de precalificación ante la Organización Panamericana de Salud (OPAS) y en la definición de las estrategias de distribución en los países endémicos [1].

El laboratorio brasileño será responsable por los estudios para desarrollar la fórmula y validar los métodos, por el suministro de los documentos necesarios para registrar el producto y por el aporte de las materias primas, equipos y personal técnico necesario [1].

“Estamos felices en poder trabajar con el apoyo técnico y administrativo del DNDi. Este acuerdo permitirá el suministro del producto en cantidad suficiente para atender la demanda de los países en donde el Chagas es endémico”, afirmó el presidente del Lafepe, Luciano Vasquez, citado en el mismo comunicado [1].

El director ejecutivo de la DNDi, Bernard Pécoul, afirmó que la asociación forma parte de la estrategia de la organización para investigar y desarrollar nuevos y mejores remedios contra el Chagas. “La DNDi, dedicada al desarrollo de medicinas contra las llamadas enfermedades olvidadas por no interesar a los grandes laboratorios y que afectan principalmente los países pobres, realiza actualmente estudios clínicos de seis nuevos fármacos y estudios preclínicos de otros cuatro [1].

Por otra parte, el Instituto público Butantan, del estado brasileño de Sao Paulo, anunció que comenzará a producir una vacuna contra el dengue a fines de 2008. Así lo informó uno de sus investigadores en la 60ª Reunión Anual de la Sociedad Brasileña para el Progreso de la Ciencia (SBPC). “Ya estamos en la fase de investigaciones clínicas con humanos y en diciembre deberemos tener una planta piloto produciendo la vacuna”, informó el investigador del Instituto Butantan y de la Universidad de Sao Paulo, Albuquerque Luna. El investigador dijo también que el objetivo es que en 2010 ya se disponga de una planta definitiva para fabricar la vacuna en el Instituto que realiza la investigación junto con el Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIH). La principal dificultad para enfrentar el dengue es que existen cuatro tipos diferentes de ese virus, y una vacuna debería ofrecer inmunización para los cuatro. En Brasil se han registrado los tipos 1, 2 y 3 de dengue, pero según los especialistas es cuestión de tiempo que llegue el 4, ya encontrado en Colombia y Venezuela. Según los investigadores, cerca de 3.000 millones de personas viven en regiones sujetas al contagio del dengue y 20 millones de turistas paran por esos lugares. En 2007, se registraron 100 millones de casos de dengue. En Brasil, el virus provoca muertes cada año. Más de 120 personas murieron este año en Río de Janeiro, que sufrió una grave epidemia [2].

Otro instituto en Brasil también trabaja en esa vacuna: el Fiocruz del Estado de Río de Janeiro, que comenzará los exámenes clínicos en 2012. Allí están intentando desarrollarla mediante la recombinación de genes del virus del dengue en la vacuna para combatir la fiebre amarilla [3].

Aliciente para nuevos estudios sobre el tratamiento de infección crónica por mal de Chagas

Mientras desde Brasil se hacía el anuncio de la futura producción de la versión genérica de benznidazol, en la revista Nature Medicine se dieron a conocer los resultados de una investigación que serían un aliciente para encarar nuevos estudios sobre el tratamiento de infección crónica por mal de Chagas [4].

Los dos únicos fármacos disponibles en la actualidad para tratar a los pacientes con Chagas son el nifurtimox y benznidazol. En pacientes con infecciones en fase aguda, independientemente de la vía de transmisión (vectorial, transplacentaria, etc.), y en fase crónica reciente (especialmente en niños y adolescentes), ambos medicamentos han demostrado ser eficaces. En la infección crónica del adulto, estos fármacos se encuentran en evaluación para demostrar su eficacia en la cura de la infección y prevención de la morbimortalidad, sin resultados concluyentes hasta el momento [5].

Según el estudio recientemente publicado, el benznidazol podría erradicar por completo el parásito *Trypanosoma cruzi* en un modelo de ratón. “Yo esperaré que la prueba de eficacia reportada en nuestro estudio impulse un uso más amplio de los fármacos disponibles para tratar a individuos con infección crónica”, dice Rick Tarleton, autor principal del estudio, de la Universidad de Georgia, en EE.UU. La investigación también sugiere una nueva forma de evaluar la eficacia de los medicamentos contra la enfermedad. El estudio midió la población de células T CD8 -un tipo de célula inmune- específica para la presencia del parásito en la sangre. Los investigadores encontraron que el tratamiento exitoso contra el parásito llevó al surgimiento de una población estable de células T específicas para *T. cruzi*. Estas lograron producir una respuesta inmune efectiva contra la reinfección. Entonces, monitorear las células T CD8 podría ser un marcador útil para evaluar la eficacia de nuevas drogas contra el Chagas en humanos, un marcador que dicen que falta en el desarrollo actual de medicamentos contra esta enfermedad. Si un tratamiento funciona, las células T específicas para *T. cruzi* se detectarían. “Nuestro trabajo muestra que tenemos un modelo experimental y un tratamiento de referencia o 'gold standard' [benznidazol] con el cual comparar nuevas drogas. Si estas no son tan eficaces como el benznidazol, probablemente no debieran continuar en ensayos en humanos”, dice Tarleton [4].

Referencias:

1. Un laboratorio público brasileño producirá para Latinoamérica la versión pediátrica del fármaco contra la enfermedad de Chagas, *Terra Actualidad* (España), 21 de julio de 2008.

2. Brasil: Anuncian vacuna contra el dengue, *El Día de La Plata* (Argentina), 18 de julio de 2008.
3. Brasil: Carrera por la vacuna contra el dengue, *Clarín* (Argentina), 18 de julio de 2008.
4. Juan M Bustamante JM et al., Drug-induced cure drives conversion to a stable and protective CD8+ T central memory response in chronic Chagas disease, *Nature Medicine* 2008;14:542-550. Artículo completo disponible en:
<http://www.nature.com/nm/journal/v14/n5/pdf/nm1744.pdf>
5. Consulta técnica regional OPS/MSF sobre Organización y estructura de la atención médica del enfermo o infectado por Trypanosoma cruzi (enfermedad de Chagas), Montevideo, Uruguay, 13-14 octubre 2005. Disponible en:
www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-consulta-ops-msf-2005.pdf

Nota de los editores:

- a. Algunos antecedentes se pueden ver en el Boletín FÁrmacos: “Novedades en los medicamentos para el Chagas, nifurtimox y benznidazol”, en Noticias de América Latina del Boletín FÁrmacos 2006;9(1); y “Argentina: Por 6 meses faltaron medicamentos para Chagas”, en la Sección de Ética y Medicamentos del Boletín FÁrmacos 2005;8(3).

Brasil – India: Establecen relaciones de cooperación para producción de medicamentos

Editado por Boletín FÁrmacos de: Brasil impulsa la cooperación farmacéutica con India, *El País (España) / EFE*, 29 de julio de 2008.

El Ministro de Salud brasileño, José Gomes Temporão, estuvo de visita oficial en India con el objetivo de impulsar la cooperación empresarial entre la industria farmacéutica de ambos países y estimular la inversión. Gomes Temporão se reunió con su homólogo indio, Anbumani Armados.

El secretario de Ciencia y Tecnología del Ministerio brasileño de Salud, Reinaldo Guimarães, explicó a Efe que se trata del primer viaje que un ministro brasileño de Salud realiza a India para discutir cuestiones relacionadas con la industria farmacéutica y añadió que la visita, además de un alto contenido empresarial, tiene el objetivo de “reforzar la cooperación sur-sur”. Y calificó esa cooperación de “relación simétrica”, a diferencia de la que se establece “entre el norte y el sur”. Asimismo, destacó la sintonía existente entre Brasil e India por ser “dos países emergentes, que iniciaron su industrialización de forma tardía y que hoy en día tienen peso en los organismos internacionales”. Con esta visita, Brasil pretende facilitar la importación de tecnología para la industria farmacéutica y la inversión directa de compañías brasileñas en India, especialmente en el campo de la producción de medicamentos.

Mientras, el titular indio de Salud destacó que es necesario “el desarrollo, en asociación con la OMS, de las capacidades

de otros países en desarrollo para que legislen y apliquen derechos de propiedad intelectual de forma que se maximicen los beneficios de los servicios de salud públicos”. Según un comunicado, Ramadoss precisó que existen tres ámbitos en los que ambos países pretenden reforzar sus relaciones: la investigación, la potenciación de los cambios en el estilo de vida a través de la medicina tradicional india y del yoga y la biotecnología y la producción de medicamentos. Asimismo, el ministro indio animó a las empresas brasileñas a identificar oportunidades de negocio y a incrementar la inversión en el país.

Laboratorios indios proporcionan a Brasil medicamentos genéricos, entre ellos efavirenz para el tratamiento del sida. Se prevé que la industria brasileña comience a producirlo el año próximo.

Chile: Investigan los procedimientos de fijación de precios de las cadenas de farmacia

Editado por Boletín FÁrmacos

Nota de los editores: Se puede ver el contenido de esta noticia en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización en este número del Boletín FÁrmacos.

Ecuador: Aumenta el acceso a los antirretrovirales

Editado por Boletín FÁrmacos de: Jimmy Tapia, El acceso a los antirretrovirales alcanza el 50%, *El Telégrafo* (Ecuador), 19 de julio del 2008.

En el último estudio realizado por la OMS, UNICEF y ONUSIDA, se destaca que Ecuador está entre los países en vías de desarrollo que, hasta finales del 2007, aumentaron el acceso a tratamientos antirretrovirales (ARVs). “Actualmente se atiende al 50% de los portadores de VIH”, indica el informe.

“Es un logro notable para la salud pública”, destacó la directora general de la OMS, Margaret Chan, refiriéndose a la situación a nivel mundial. Pero reconoció que, a pesar de que los tratamientos se ampliaron a un millón de personas respecto del 2006, “todavía queda mucho por hacer”.

Según cifras del Ministerio de Salud Pública, en el país en total se registraron, desde 1984 hasta mayo del 2008, 12.864 portadores de VIH/sida. De ese número, 2.413 nuevos casos corresponden al año anterior.

La jefa del Programa Nacional de Prevención y Control de VIH/sida, María Elena Rojas, indica que a las terapias del plan acceden 3.000 personas. “Otras 3.000, que por el momento no necesitan tratamiento ARV, se encuentran en etapa de seguimiento”, explica la funcionaria. Solo pueden acceder al Programa quienes no tengan ningún seguro.

Algunos de sus usuarios, al ser consultados por este diario, coincidieron en que la cobertura del plan estatal cubre sus necesidades.

Efraín Soria, coordinador del Programa sobre VIH de la ONG Fundación Equidad Ecuador también resalta la atención del Estado en el área en los últimos dos años, pero sugiere que la gratuidad, para que la atención sea más efectiva, debe incluir las pruebas de VIH, que en el país no son universales.

En Ecuador dichos exámenes solo son gratis para las mujeres embarazadas, para evitar el contagio a los niños. “La medida es buena, pero debería extenderse porque hay gente portadora del virus que no sabe lo que tiene, precisamente, porque carece de los US\$5 que normalmente cuesta la prueba”, indica Soria.

De allí que algunos organismos cuestionan la cobertura que actualmente brinda el Ministerio de Salud y el estudio internacional.

El secretario general de la Coalición Ecuatoriana de Personas viviendo con VIH-sida, Santiago Jaramillo, señala que la cobertura es universal en teoría porque muchas personas que son diagnosticadas como positivas, luego, por diversas razones, no acuden a los tratamientos.

Jaramillo indica que la cifra oficial que se maneja habría que multiplicarla por 10 para que el resultado se aproxime más a la realidad. “El programa nacional da las facilidades. Cumple con los tratamientos, pero ¿dónde están los que deciden no seguir con las terapias ARVs?”, pregunta Jaramillo.

En el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social se quejan por desabastecimiento

Usuarios de los tratamientos ARVs del IESS (que atiende a 200 personas con VIH y sida), tienen malas referencias de dicho organismo cuando hablan de la atención que reciben. En Guayaquil, por ejemplo, varios consultados expresan su contrariedad por el desabastecimiento que se ha dado en repetidas ocasiones.

Los afiliados entrevistados, que piden el anonimato para evitar represalias, denuncian que hace un mes, por varios días, se repitió la escasez de algunos medicamentos. Además, hay beneficiarios que recuerdan que el mismo problema se produjo el año pasado.

Simón Beltrán, director del Programa de VIH-sida del IESS, indica que en Quito esa dificultad está solventada. Sin embargo, reconoce que en Guayaquil, donde se concentra mayor cantidad de portadores, la dificultad se da en un grado bajo -dice- por la falta de ofertas de proveedores. “Pero frente a esto existe un plan de contingencia que consiste en guardar periódicamente un número pequeño de medicinas”. Y agrega que el desabastecimiento no sucede casi nunca, por lo que desestima que haya quejas frecuentes de los usuarios por ese tema.

México: Reclamos del Gobierno por los costos de los antirretrovirales

Editado por Boletín Fármacos

El Estado tiene la obligación de vigilar y hacer cumplir el derecho a la protección de la salud, más allá de la fragmentación del sistema, y este derecho trae implícito el abastecimiento permanente y continuo de los ARVs. Este ha sido uno de los temas centrales del Foro sobre Acceso Universal en VIH/sida, realizado en las instalaciones de la Comisión Nacional de los Derechos Humanos (CNDH) de México.

Kely Rely, experto en precios de antirretrovirales (ARVs), sostuvo que si bien México y Brasil tienen un desarrollo económico similar, en la nación sudamericana el costo del tratamiento para atacar al virus es cuatro veces menor al registrado en México, de 70.000 pesos anuales. Sobre los 1.587 millones de pesos mexicanos (aproximadamente US\$598 millones) destinados por el gobierno mexicano para la compra de medicamentos para el presente año, el especialista advirtió que si se carece de un mecanismo de negociación de reducción de precios, “hay que empezar a inquietarnos por la sustentabilidad financiera del programa” [1].

Por su parte, Ricardo Hernández, director del Programa de VIH/sida de la CNDH, informó que desde 1991 ese organismo ha recibido 863 quejas relacionadas con violaciones a los derechos humanos de personas que viven con VIH, y que una de cada tres se refiere a “negativas arbitrarias para proporcionar medicamentos antirretrovirales” [1].

Y esta parece suceder aún cuando, según datos del gobierno, en los últimos cinco años México incrementó en un 390% el monto de recursos públicos destinados a ARVs, en tanto que el número de condones gratuitos pasó de tres millones en 2005 a 30 millones en 2008 [2].

Los precios de los ARVs: Industria y Gobierno

Con el objetivo de lograr un trato equitativo, el gobierno federal inició la búsqueda de alternativas para reducir la inversión que realiza en la compra de ARVs. Sin embargo, se ha encontrado con diversas dificultades. El Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud, Mauricio Hernández Ávila, comentó que una opción era que México se sumara al programa de compras de la OPS, por las cuales el gasto nacional se reduciría en dos terceras partes. Así se hizo, pero cuando la OPS planteó la solicitud de compra de medicinas para México, la respuesta de los laboratorios fue que subirían los precios o definitivamente dejarían de vender sus productos al organismo internacional [3].

Hernández Ávila denunció que los laboratorios no tienen interés en reducir los precios de sus productos en México, y que esta situación es inequitativa porque México es miembro activo de la OPS, paga sus cuotas y también debería ser partícipe de los beneficios [3].

Mientras tanto la Secretaría de Salud (Ssa) informó del inicio de la negociación con la industria farmacéutica para reducir el costo de medicinas. Este hecho se da antes, incluso, de que la Comisión Negociadora de los Precios de Medicamentos empiece a operar de manera formal. Este organismo, instalado hace unos meses, tendrá entre sus primeras tareas la disminución del gasto federal en ARVs [3].

El Subsecretario informó que la negociación que realiza la Ssa es para la última compra de 2008, con la cual se garantizaría el abastecimiento de los últimos tres meses del año y los primeros tres de 2009. El monto a ejercer es de 900 millones de pesos mexicanos y es la última porque a partir del próximo año las compras del sector salud se realizarán por medio de la Comisión Negociadora [3].

Sólo en 2008, la Ssa invertirá 1.500 millones de pesos para proporcionar terapias a las personas que carecen de acceso a las instituciones de seguridad social. La tendencia es creciente por varios factores, entre otros, por la existencia de unos 160.000 portadores del VIH, actualmente asintomáticos. Por otro lado, está el avance de la tecnología y el desarrollo de medicamentos más eficaces en el control de la infección, en particular para aquellos pacientes que presentan falla terapéutica y los medicamentos disponibles ya no les son efectivos [3].

Hernández Ávila se refirió a un nuevo ARV de la firma Merck Sharp and Dohme (MSD), cuyo costo es de 100.000 pesos al año por cada paciente. Actualmente la terapia oscila entre 50 y 60.000 pesos, indicó. El gobierno hará un esfuerzo por incluir estos nuevos productos en el cuadro básico del sector salud. Sin embargo, la industria también debería comprometerse con el país, apuntó [3].

Dijo que el argumento de los laboratorios extranjeros, entre los que sobresalen Glaxo Smith Kline, Merck Sharp & Dohme y Abbott, es que México pertenece a la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), que agrupa a los países más ricos. Explicó que la misma industria farmacéutica le vende a la OPS medicamentos para Honduras, El Salvador y Guatemala, “por lo que una medicina que ellos compran en 400 pesos, México lo compra en 1.200 pesos”, como es el caso de Kaletra [3,4] [a].

Señaló que, a través de la Comisión Negociadora de los Precios de Medicamentos (en la que participan la Secretaría de Salud, IMSS, ISSSTE, Pemex y las secretarías de Marina y Defensa Nacional), se trabaja con la industria farmacéutica para que ofrezcan a México precios justos, de acuerdo al ingreso del Producto Interno Bruto, y no por pertenecer a la OCDE. “A México los laboratorios nos tratan mal, nos venden cuatro veces más caro que países como Chile o Argentina, y al tener nosotros leyes de patentes y ser un país respetuoso de las leyes de la economía, pues acaban abusando”, subrayó [4].

Advirtió a la industria que de no llegar a un acuerdo se tendrán que tomar argumentos de presión fuertes para poder

bajar precios de los ARVs, aunque de entrada descartó un rompimiento de patentes como ocurrió en Brasil. Para 2012, afirmó, ya no habrá dinero del Fondo de Gastos Catastrófico, que es usado para pagar ARVs destinados a 23.000 personas con VIH-sida [4].

Patricia Campos, ex directora del programa de VIH/sida en Jalisco y actual jefa de la Oficina América Latina de AIDS Healthcare Foundation (organización civil que realiza gestiones con las farmacéuticas para reducir los precios de los ARVs) dijo que los laboratorios farmacéuticos “le han enterrado uñas y dientes” al país, bajo el “desgastado argumento” de la protección de patentes [6]. Al respecto, Campos urgió al gobierno de Felipe Calderón a emitir la Declaración de Emergencia Nacional ante la Epidemia, como un primer paso para que la Organización Mundial del Comercio (OMC) gestione ante los laboratorios la reducción de precios [1,2].

La especialista comentó que como parte de su estrategia le han solicitado al laboratorio MSD que informe sobre las razones por las que no ha solicitado el registro en México de un medicamento (Atripla) con el que, además de disminuir el precio en 75%, se lograría una mayor adherencia de los pacientes al tratamiento. MSD informó en febrero de 2007 que presentaría la solicitud de registro del producto en los países en vías de desarrollo. Actualmente ya lo vende en algunas naciones, pero no en México, reprochó Campos [6].

Por el momento, MSD anunció descuentos a dos ARVs que vende al gobierno de México. El Secretario de Salud, José Ángel Córdova, informó que los medicamentos Isentress (raltegravir) y Stocrin (efavirenz) de MSD tendrán una reducción en el costo de entre 37,5% y 41% respectivamente para el último semestre de 2008 y todo el 2009, lo cual significarán ahorros millonarios para el gobierno. El precio por un tratamiento mensual con Stocrin, un medicamento de primera línea, bajará de 777 pesos (unos US\$77,5) a 458 pesos (unos US\$46) [7].

El acuerdo con MSD se alcanzó pocos días antes de la inauguración de la XVII Conferencia Internacional de Sida en la capital mexicana a principios del mes de agosto [7].

Nota de los editores:

- a. Es importante señalar la falta de sentido del argumento de las multinacionales, y esperamos el que el Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud de México lo tenga en cuenta. Muchos países con ingresos superiores a México no pertenecen a OCDE y no hay un precio específico de medicamentos para los miembros de la OCDE. Shadlen [5] presenta un argumento más plausible al explicar por qué los ARVs son más caros en México que en Brasil.

Referencias:

1. Mario Alberto Reyes, ONG cabildean para reducir el precio al público de medicamentos antirretrovirales, *La Jornada* (México), 9 de julio de 2008.
2. VIH: desabasto de medicamentos, *Portal Farma* (México), 14 de julio de 2008.

3. Ángeles Cruz Martínez, Antirretrovirales, 4 veces más caros en el país que en otras naciones, *La Jornada* (México), 24 de julio de 2008.
4. Ruth Rodríguez, Cuadriplican costo de antirretrovirales, *El Universal* (México), 24 de julio de 2008
5. Shadlen K The Politics of patents and drugs in Brazil and Mexico: The industrial bases for health activism, Global Development and Environment Institute. Working Paper N° 07-05. El resumen de este trabajo se puede leer en esta misma Sección del Boletín Fármacos.
6. Ángeles Cruz Martínez, Criminales, los precios en México de medicamentos contra el VIH, *La Jornada* (México), 26 de julio de 2008.
7. Merck reduce a México costo de antiretrovirales, *Associated Press*, 1 de agosto de 2008.

Nicaragua: Congelan precios de medicamentos genéricos

Editado por Boletín Fármacos de: *Nuevo Diario* (Nicaragua), 2 de julio de 2008

El titular del Ministerio de Fomento Industria y Comercio (Mific), Orlando Solórzano, anunció que congelarán los precios de los medicamentos genéricos hasta marzo de 2009. Según Solórzano, se han reunido con distribuidores, dueños de farmacia y con productores farmacéuticos, y llegaron al acuerdo satisfactorio.

“Con los distribuidores acordamos que no se incrementarán los precios de los medicamentos genéricos hasta marzo del año que viene. Ni siquiera se le va a aplicar el deslizamiento cambiario que normalmente se aplica cada año”, dijo el funcionario.

Indicó que en el caso de los medicamentos de marca, se ajustarán también de aquí a marzo del año que viene en un porcentaje menor al del deslizamiento cambiario. “Se están buscando fórmulas para reducir, a través del mecanismo con que se calculan los precios, bajando la carga que sufren los precios de importación con los impuestos de internación, y estamos bajando de un 6% al 4%”, expresó.

“Creemos que vamos a tener de aquí al próximo año un mercado estabilizado de precios de medicamentos”, expresó el Ministro, al anunciar que la Dirección de Defensa del Consumidor hará su trabajo con los inspectores en las diferentes farmacias, para constatar que se de cumplimiento a lo acordado.

Nota de los editores:

- Se pueden consultar anteriores aumentos y anuncios de no más aumentos que hemos comentado en el Boletín Fármacos (BF): “Nuevos aumentos de precios de

medicamentos en Nicaragua”, Sección Economía y Acceso del BF 2007;10(4); Nicaragua: Subieron las medicinas”, Sección [Economía](#) del BF 2006;9(3); “Nicaragua: Alza en las medicinas”, Sección [Economía](#) del BF 2005;8(3); “Nicaragua: Cero alza a medicinas”, Sección [Ética y Derecho](#) del BF 2005;8(2).

Paraguay: Cada paciente que fue víctima de reacciones adversas graves a vacuna contra la fiebre amarilla cuesta G. 50 millones

La Nación (Paraguay), 1° de abril de 2008.

Un promedio de 50 millones de guaraníes [1US\$=3.950 guaraníes] le cuesta al Ministerio de Salud el tratamiento de las personas que fueron víctimas de las reacciones adversas, en su forma grave, de las vacunas contra la fiebre amarilla.

El Viceministro de Salud, Antonio Barrios, informó que hasta la fecha fueron denunciados cuatro casos de pacientes con el síndrome Guillain Barré, una enfermedad que afecta al sistema nervioso periférico. Entre los afectados se encuentran una señora que fue internada en el Hospital de Clínicas y una niña que ingresó con cuadro presuntivo de la afección en terapia intensiva del Instituto de Medicina Tropical (IMT).

Según Barrios, esta cifra coincide con el número de casos esperados de las más de 1.600.000 dosis de vacunas antiamarílicas aplicadas, de acuerdo a los últimos registros.

“Cada caso grave a nosotros nos genera un costo elevadísimo, como 50 millones de guaraníes por cada paciente adulto. El Ministerio de Salud colabora con el enfermo y nos golpea muchísimo”, manifestó Barrios. En el caso Julia García, una de las primeras pacientes que presentó un cuadro grave tras la dosis de la antiamarílica, su tratamiento fue a base de una droga conocida como gammaglobulina humana y que es bastante costosa. Las autoridades sanitarias tuvieron que desembolsar más de 40 millones de guaraníes para adquirir los 30 frascos del medicamento que precisaba la paciente.

En cuanto a la evolución de los pacientes, el Viceministro indicó que la mayoría tuvo una recuperación favorable, pero que cada enfermedad lleva su tiempo. “En este momento tenemos siete pacientes internados, de los cuales uno es grave, la niña con síndrome de Guillain Barré está bastante mejorada y posiblemente hoy (por ayer) sale de terapia. Los seis casos restantes con fiebre, dolores de cabeza, musculares, están bien, no hay ningún paciente con riesgos de muerte” resaltó el viceministro.

Europa

Alemania: Merck KgaA deja de promover fármacos sin patente

Editado por Boletín Fármacos de: *PM Farma* (España), 22 de julio de 2008.

La firma alemana Merck KgaA ha comunicado que no promoverá más fármacos sin patente a los médicos debido a lo que ella llama “condiciones de marketing drásticamente alteradas”.

De hecho, el equipo comercial del sector está siendo disuelto, pasando 130 personas a trabajar con la subsidiaria local de Daiichi Sankyo, mientras que el resto trabajará en la nueva área de promoción directa de reumatología.

Según la reforma de salud del gobierno alemán, los farmacéuticos solamente pueden abastecer fármacos de prescripción que estén sujetos a acuerdos de descuento entre las compañías farmacéuticas y los fondos de salud. Merck afirma que no ha sido capaz de negociar tales acuerdos con fondos mayores en lo que llama “condiciones económicamente aceptables”.

España: El mal uso de los medicamentos costaría €1.600 millones

Editado por Boletín Fármacos de: El gasto por el mal uso de los fármacos es de 1.600 millones, *El Global* (España), 13 de julio de 2008.

Un reciente estudio elaborado por la Universidad de Granada, evalúa que el Estado invierte al año €1.600 millones en la atención de ingresos hospitalarios por un mal uso de los medicamentos.

En este sentido, según los resultados de la investigación, uno de cada tres pacientes que acude a un servicio de urgencias lo hace por culpa del uso incorrecto de productos farmacéuticos, siendo las personas ancianas el sector más afectado. La mayoría de estos ingresos hospitalarios responden al abandono de la medicación por parte del paciente, el fracaso terapéutico, el incumplimiento de las prescripciones y la mala utilización de los sin receta.

Respecto al tipo de medicamento más consumido sin contar previamente con el beneplácito del profesional médico, el informe indica que son los antibióticos y los analgésicos los que más problemas posteriores acarrear.

Si bien existen casos en los que la aparición de problemas relacionados con la medicación es imprevisible e inesperada, según el propio estudio de la universidad de Granada, “el 70% de las visitas a urgencias por el mal uso de medicamentos se podría evitar”.

Los investigadores participantes en este informe señalan en sus conclusiones que “el abuso, exista o no recomendación

médica del consumo de un fármaco, siempre es malo”. Por ello, insisten en “seguir siempre las recomendaciones médicas”, y en el caso de que su tratamiento no esté dando los resultados esperados, afirman que “lo mejor es avisar al profesional y cambiar la regularidad o la dosis del medicamento, pero nunca un cambio del tratamiento puede dejarse al propio criterio del paciente”.

Suiza: Roche suspende sus investigaciones sobre VIH

Editado por Boletín Fármacos

La empresa farmacéutica Roche suspenderá su investigación sobre el VIH debido a que ninguno de sus fármacos en evaluación representa mejoras significativas frente a los medicamentos existentes, informó un portavoz de la compañía.

La portavoz Linda Dyson confirmó, mediante un correo electrónico enviado al Comité Europeo de Asesoramiento Comunitario del Grupo Europeo de Tratamientos del Sida (ECAB y EATG, respectivamente, en sus siglas en inglés) la intención de “reenfocar nuestros recursos para virología en enfermedades en las que se puedan aportar mejoras sustanciales frente a los medicamentos existentes”, dijo la compañía en ese informe.

“Actualmente, científicos investigadores que trabajan en el VIH están siendo reasignados a otras actividades”, afirmó en un correo electrónico Dyson, portavoz de la oficina de Roche en Nueva Jersey, EE.UU.

La compañía indicó que inicialmente estaba entusiasmada con el potencial de algunos fármacos mostrado en exámenes preclínicos, pero que ha “concluido que ninguno provee un beneficio mayor para pacientes en comparación a las medicinas que actualmente están en el mercado”.

El lanzamiento de nuevos fármacos y un aumento en los casos de VIH se aprestan a convertir al tratamiento para el sida en un mercado de US\$10.600 millones para el año 2015, de acuerdo a un estudio publicado el año pasado por la empresa de investigación financiera independiente Datamonitor [1].

Roche sostuvo que si identificaba avances científicos sobre el VIH fuera de sus laboratorios, reevaluaría su implicación en el área.

Roche seguirá comercializando Invitase (saquinavir), Fuzeon (enfuvirtida) y Viracept (nelfinavir). Se da la circunstancia que Viracept estuvo hace poco retirado del mercado unos meses por haberse encontrado una sustancia potencialmente tóxica en su composición. Por otra parte, esta compañía también ha patentado distintos tests diagnósticos para el VIH y la hepatitis C [2].

Peter Staley, fundador de *AIDSmeds.com*, una firma que publica noticias relacionadas con el VIH, sostuvo que Roche nunca ha dado con un medicamento para tratar el sida que haya tenido éxito en el mercado.

“Roche es una gran compañía y ellos han estado tratando de salir adelante (en el área) por muchos, muchos años”, aseveró Staley. “Es decepcionante que haya una gran compañía farmacéutica menos en este campo”, indicó, pero agregó: “No creo que sea una señal de un grave problema en el compromiso de las farmacéuticas” [1].

La trayectoria de la compañía

Roche lanzó su primer antirretroviral (ARV) al mercado en EE.UU. el año 1992. La zalcitabina, conocida como ddC (Hivid), seguía a zidovudina (AZT, Retrovir [1987]) y didanosina (ddI, Videx [1989]), en un momento en que los regímenes consistían en la toma de mono o biterapias, a los que el VIH acababa mostrando resistencia con el tiempo. Este análogo de nucleósido no resistió la comparación con otros de su clase y acabó siendo el primer ARV en retirarse del mercado por falta de ventas [2].

Unos años más tarde, en 1995, llegó el primer inhibidor de la proteasa (IP) de la historia, saquinavir, con el nombre de Invirase, que luego fue reformulado como Fortovase. Justo después salía al mercado otro IP, indinavir (Crixivan), que acabó desplazándolo. Fortovase fue finalmente retirado del mercado en 2007, cuando Roche apostó otra vez por Invirase, con una nueva formulación que, potenciada con ritonavir, resulta más fácil de tomar. La pastilla de 500mg de saquinavir sigue estando disponible e incluida entre las pautas recomendadas [2].

En 1998, en los inicios de la era TARGA (sigla de terapia antirretroviral de gran actividad), Roche lanzó otro IP, nelfinavir (Viracept), que había sido desarrollado por Auguron Pharmaceuticals, una pequeña compañía que acabó siendo absorbida por el gigante Pfizer. En su momento, nelfinavir fue uno de los IP que más se tomaba. Pero su efecto secundario más común, la diarrea, y el elevado número de pastillas le restaron popularidad y acabó relegado a favor de nuevas opciones más cómodas [2].

Fue entonces, a finales de la década de los 90, cuando empezó a aparecer la lipodistrofia, la tendencia fue cambiar a los flamantes no análogos de nucleósido efavirenz (Sustiva) y nevirapina (Viramune) [2].

En marzo de 2003, Roche consiguió la aprobación en EE.UU. de T-20 o enfuvirtida (Fuzeon), el primer ARV que inhibía la entrada del virus a la célula CD4 a infectar, de ahí que se le llame inhibidor de la fusión. Fue descubierto por

Trimeris, una pequeña compañía de biotecnología que condujo, junto a Roche, su desarrollo [2].

En un momento en que muchas personas tenían VIH resistente y necesitaban tratamientos de rescate, T-20 aparecía como una buena opción. Los resultados de los estudios que llevaron a su aprobación, los TORO I y II, así lo avalaban. Sin embargo, el hecho de que este péptido de cadena larga tenga que inyectarse dos veces al día frenó su uso desde el principio. Recientemente, con la llegada al mercado de fármacos de nuevas clases y administración oral, el empleo de T-20 ha descendido notablemente y es raro ya encontrar a alguien que lo tome [2].

El precio de T-20, el ARV más caro de la historia, fue en su momento fuente de críticas por parte de activistas y grupos de pacientes. Su importe de €52 diarios fue defendido por Roche por los elevados costes de producción. Ningún otro fármaco aprobado para tratar el VIH resistente ha superado posteriormente este precio [2].

Nuevas áreas de investigación

Roche ha asegurado que, a pesar de no seguir investigando en el campo del VIH, sí continuará invirtiendo para innovar en el tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC). La combinación de fármacos para tratar la hepatitis C que comercializa -el interferón pegilado (Pegasys) y la ribavirina (Copegus)- ha supuesto una mejora en la eficacia de esta estrategia terapéutica, especialmente entre las personas con sólo hepatitis C [2].

Los resultados en personas coinfectadas por VIH y VHC no son tan buenos, por lo que se espera que la combinación de interferón con los nuevos fármacos en desarrollo pueda aportar mejores resultados. Roche tiene en este momento varios candidatos en investigación para el tratamiento de la hepatitis C: un inhibidor de la proteasa del VHC conocido como R7227 o ITMN-191, que desarrolla conjuntamente con la compañía Intermune y que se encuentra en fase Ib de desarrollo para evaluar la seguridad, farmacocinética y actividad en personas con VHC de genotipo 1; y dos inhibidores de la polimerasa del VHC en fase I y IIb, conocidos, respectivamente, como R7128 y R1626, que también están siendo estudiados en personas con genotipo 1 del VHC. El primero está siendo desarrollado de manera conjunta con la compañía Pharmaset [2].

Referencias:

1. La farmacéutica Roche suspenderá sus investigaciones sobre el VIH, *Reuters*, 12 de julio de 2008.
2. Xavier Franquet, Roche abandona la investigación en el campo del VIH, *Grupo de Trabajo sobre Tratamiento de VIH* (España), 15 de julio de 2008.

Estados Unidos

Los medicamentos para tratamiento de la diabetes emergen como principales impulsores del crecimiento del gasto en fármacos

Editado por Boletín Fármacos de: *Prnewswire* (EE.UU.), 15 de mayo de 2008.

Una investigación de Medco Health Solutions Inc, principal empresa administradora de beneficios de farmacia en EE.UU., en su recientemente publicado Informe sobre Tendencias en Medicamentos 2008, sostiene que los tratamientos para la diabetes constituyen la principal fuerza impulsora del crecimiento del gasto en medicamentos de venta bajo receta, desplazando así a los fármacos para reducción de los niveles de lípidos, que se desplomaron luego de una década en el primer puesto.

El informe muestra que, a pesar del sostenido aumento en el uso de medicamentos para el tratamiento del colesterol, el gasto cayó 8,5% en 2007 debido al mayor uso en el mercado de versiones genéricas más económicas de los medicamentos Pravacol (pravastatina) y Zocor (simvastatina), lo que generó la mayor reducción del gasto en medicamentos para reducir los niveles de lípidos registrada en todas las categorías de fármacos. Por su parte, el gasto en medicamentos para tratamiento de la diabetes aumentó 12%, debido a la tendencia hacia tratamientos más costosos, la inflación en los precios de medicamentos de marca y al moderado crecimiento en el número de pacientes que reciben tratamiento.

Asía

Los medicamentos chinos harán bajar el precio de los genéricos

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Ben Hirschler, Chinese drugs seen driving down generic prices, *Reuters*, 13 de mayo de 2008.

China ya es el mayor productor mundial de principios activos, las materias primas necesarias para fabricar los medicamentos y, si bien es cierto que hasta ahora no ha sido un proveedor importante de productos genéricos terminados, eso está por cambiar. Una oleada de medicamentos chinos provocará el abaratamiento de los genéricos - anticipa un informe del martes pasado -, puesto que cada vez son más los medicamentos chinos terminados y baratos que ganan la aprobación de los mercados más importantes.

En julio pasado, la empresa china Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co Ltd obtuvo la autorización de EE.UU. para vender nevirapina genérica, una vez que la patente del medicamento, actualmente en manos del laboratorio alemán Boehringer Ingelheim, expire en el 2012. Según la consultora IMS, por lo menos otras diez empresas chinas se disponen a hacer lo mismo con otros productos genéricos, algunos de los cuales ya podrían encontrarse disponibles este mismo año.

El resultado será un incremento de la competencia en una industria de medicamentos genéricos que ya está luchando contra la caída de los precios. “A fin de asegurar su éxito en el mercado, es probable que los fabricantes chinos vendan más barato que sus competidores,” afirmó IMS en su informe anual Intelligence.360. “La política de medicamentos de China hará caer aun más el precio de los genéricos, y esto tendrá consecuencias de largo alcance tanto para las actividades de investigación y desarrollo como para las empresas de genéricos internacionales.

Por otra parte, se estima que el crecimiento de la producción de genéricos en China seguirá una evolución similar a la de

sus competidores indios. Así por ejemplo, Ranbaxy Laboratories, la mayor compañía farmacéutica de la India, se inició como proveedor de principios farmacéuticos activos, y desde hace diez años también se dedica a la fabricación y comercialización de productos genéricos.

IMS cree que China intentará erosionar la sólida posición de India en el sector manufacturero, para lo cual apostará a los mercados de Estados Unidos, Europa y los mercados emergentes más importantes.

Sin embargo, un obstáculo potencial para la emergente industria de genéricos de China puede ser su reputación en cuanto a la calidad de sus productos. IMS señaló que el grave problema de seguridad que se planteó recientemente al detectarse la presencia de contaminantes en heparinas fabricadas con materias primas procedentes de China, y que ha sido asociada a la muerte de 81 personas en EE.UU. desde enero de 2007 había puesto a ese país “a la defensiva” [a].

En cuanto a “defectos de manufactura, los problemas de India ha tenido menos difusión que China... y ese es el punto decisivo donde la batalla competitiva se puede ganar o perder,” afirmó IMS [b].

Notas de los editores:

- Para más información se puede consultar: “Heparina contaminada vuelve a demostrar deficiencias en las agencias reguladoras. EE.UU., Europa y China” en la Sección Ética y Derecho del BF 2008;11(3).
- La FDA ha anunciado recientemente la prohibición de importar materias primas y productos farmacéuticos terminados provenientes de dos plantas de Ranbaxy ubicadas en India porque se desviaban de las buenas prácticas de manufactura. Para más información ver: “La FDA prohíbe importación de algunos productos de Ranbaxy y la justicia la investiga por supuesto fraude” en la Sección Ética y Derecho de este número del BF.

Generales

EE.UU. / Reino Unido: Estudio sobre pérdidas de las farmacéuticas responsabiliza a los empleados

Editado por Boletín Fármacos de: Un estudio afirma que las compañías farmacéuticas pierden millones de dólares al año debido a los errores de sus empleados, *PM Farma* (España), 17 de julio de 2008.

Los empleados de Reino Unido y EE.UU. están costando US\$37.000 millones de al año debido a que no entienden totalmente sus trabajos de acuerdo a un nuevo libro blanco IDC encargado por Cognisco, una especialista inteligente de evaluación de empleados.

La equivocación del empleado se define como acciones realizadas por los empleados que no han entendido o han malinterpretado (o no recibieron una buena explicación o les falta confianza en su entendimiento) las políticas de la compañía, procedimientos comerciales, función del puesto o una combinación de las tres.

El libro blanco revela que la industria farmacéutica tuvo uno de los costes potenciales más altos de equivocación por empleado. Cuando los resultados fueron extrapolados a todo el sector, se encontró que las compañías farmacéuticas del Reino Unido podrían perder US\$46,8 millones al año.

Un 37% de tiempo de inactividad no planeado

El mayor impacto de equivocación en las compañías farmacéuticas fue el tiempo de inactividad no planeado, siendo de un 37% la pérdida de negocio como resultado.

Un fabricante de fármacos británico investigado por el libro blanco aprendió una cara lección cuando “un error de aprovisionamiento resultó en un tiempo de inactividad de producción significativo. Una instalación dedicada a la producción no puede funcionar sin un catalizador químico. Este descuido no nos dejó más opción que cerrar la producción”, dijo la firma.

Los encuestados del sector también afirmaron que su compañía estuvo afectada por prácticas de aprovisionamiento pobres (18%); acuerdos industriales en tribunales (17%) y perjuicio personal (11%).

Las juntas directivas pueden tomar medidas

Mary Clarke, jefa ejecutiva de Cognisco, aseveró: “el sector farmacéutico británico está cada vez bajo más presión para seguir siendo competitivo, desde la amenaza de los países en vías de desarrollo entrando al mercado de Reino Unido hasta

el Servicio Nacional de Salud conduciendo a la rentabilidad y bajando los precios.

La noticia de que su mínimo aceptable está bajo otro ataque no será bienvenida. Sin embargo, la junta directiva de las compañías farmacéuticas puede tomar medidas para reducir el coste por errores de los empleados”.

Los resultados también resaltaron que el coste real del error del empleado puede ser aún mayor cuando son tomados en cuenta costes tales como el impacto sobre la marca, reputación y satisfacción del cliente. Nueve de diez compañías farmacéuticas dijeron que el error de sus empleados incrementó la exposición a perjuicios para su personal o para el público, y pérdida de ventas (96%) en los últimos 12 meses. Además, alrededor de un 89% dijo que habían estado expuestos a una menor productividad y un 85% citó reputación dañada.

“El mayor patrimonio de una organización son sus empleados, pero si alguno de ellos malinterpreta o equivoca su rol, éste bien tan significativo puede reducir fácilmente su importancia”, dijo Clarke. “Ello puede tener serias repercusiones en la sala de juntas, desde pérdida de negocios a una reputación dañada, como han demostrado las respuestas de las compañías farmacéuticas investigadas para el libro blanco”, añadió.

La investigación de Cognisco demuestra que, mientras que las organizaciones están a menudo al tanto de los costes de equivocaciones, solo una de cada tres ha tomado alguna medida para cerrar la brecha. Sin embargo, aquellas compañías que tienen un programa de evaluación de empleados en vigencia reportaron pocos errores humanos, menor “rotación de empleados” y menos infracciones de salud y seguridad.

Primera vez que se hace este cálculo

“Esta es la primera vez que se ha calculado el coste del error del empleado. Grandes empresas están perdiendo potencialmente millones de dólares cada año por ‘errores de los empleados’ y muy pocas están tomando medidas o están al tanto de que existe el problema”, dijo Lisa Rowan, directora del programa de recursos humanos y servicio de manejo de talento en IDC. “Las repercusiones e impacto potencial de este error debe ser abordado por todas las organizaciones y al más alto nivel –nivel ejecutivo–”, observó.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Measuring medicine prices, availability, affordability and price components, 2nd Edition

HAI / WHO

Año: mayo de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 310

Disponibile en: <http://www.haiweb.org/medicineprices/>

Desde el lanzamiento de la primera edición en 2003, se han llevado a cabo más de 50 revisiones que han generando la información confiable sobre el precio, la disponibilidad y los costos de los medicamentos en los distintos sectores de varios países. La segunda edición del manual incorpora la

riqueza de experiencia práctica ganada por los equipos de revisión.

Esta edición, disponible también en CD, contiene cambios claves en la metodología y nuevas recomendaciones. Pueden descargarse todos los documentos del estudio o bien, debido a su peso, puede solicitarse una copia sin cargo del manual en: edmdoccentre@who.int

Los resultados de 50 estudios pueden verse en: <http://www.haiweb.org/GlobalDatabase/Main.htm>

Una nueva publicación del Boletín sobre precios de los medicamentos (Medicine Pricing Matters) también puede ser descargada del sitio de HAI. En esta edición se incluyen breves artículos sobre: “La oposición a la introducción de políticas pro-genéricos en Sri Lanka”, “Las conclusiones claves de un estudio del mercado de los antimaláricos en Uganda”, y “Campañas en Jordania para abolir los impuestos en los medicamentos”. El artículo principal se refiere al desarrollo de directrices sobre las distintas opciones de políticas para reducir los precios y mejorar el acceso a los tratamientos.

Untangling the web of Price Reductions: A Pricing Guide for the Purchase of ARVs for Developing Countries, 11ª edición (*Aclarando la confusión sobre los precios de los medicamentos: Una guía de precios para la compra de antirretrovirales para países en desarrollo*)
MSF

Año: julio de 2008, Idioma: Castellano, Páginas: 88
Disponible en: [http://www.accessmed-
msf.org/fileadmin/user_upload/diseases/hiv-
aids/Untangling_the_Web/Untanglingtheweb_July2008_Esp
anol.pdf](http://www.accessmed-msf.org/fileadmin/user_upload/diseases/hiv-aids/Untangling_the_Web/Untanglingtheweb_July2008_Espanol.pdf)

Esta publicación proporciona información sobre precios y proveedores de medicamentos antirretrovirales (ARVs) en países en desarrollo, en simple formato de tablas. El informe es una guía de precios, y no debe ser considerado simplemente como una lista de precios. En su 11ª edición, todos los 22 ARVs aprobados por la FDA han sido incluidos.

Los precios que aparecen en el documento son precios de venta tal y como fueron enviados por los productores. Además, el documento proporciona información sobre dónde son válidas esas ofertas de precio, qué tipo de proveedor de tratamiento es elegible, así como sobre otras condiciones ligadas a las ofertas. En ningún caso, los precios que aparecen en este informe son los mismos que los precios finales pagados por los pacientes. Por ejemplo, en algunos países, existen otros elementos a añadir, como impuestos de importación y márgenes de distribución, que no están incluidos en el documento. Es importante destacar que la información que aparece en este informe únicamente se refiere al precio de los medicamentos: no incluye otros costes relacionados con el tratamiento ARV, como el diagnóstico y el seguimiento. El objetivo de este informe no

es comparar los precios de los ARVs de distintas compañías o entre países. La metodología utilizada es inadecuada para ello.

El propósito de este documento es proporcionar información para facilitar a los compradores la toma de decisiones en la compra de ARVs. Medicamento a medicamento, el informe detalla los precios de los ARVs indicados por las compañías productoras de medicamentos genéricos y originales. Asimismo, se incluye un análisis de la evolución de los precios desde la primera edición. Para cada producto, se destacan comentarios específicos sobre pediátricos, patentes y adaptabilidad.

Asimismo, este informe es una guía de precios y no incluye información sobre la calidad de los productos que aparecen. El precio nunca puede ser el único factor determinante en la toma de decisiones de compra de medicamentos. Sugerimos a los lectores y compradores que deseen obtener información sobre calidad que consulten el documento “Pilot Procurement, Quality and Sourcing Project: Access to HIV/AIDS Drugs and Diagnostics of Acceptable Quality” (conocido como la lista de precalificación). No todos los medicamentos publicados en este informe han sido precalificados por la OMS, y solo algunos de ellos son utilizados por MSF en sus proyectos.

Scrip’s analysis of the pharmaceutical industry’s performance and proposals

Año: agosto de 2007, Idioma: Inglés

Disponible en: [http://www.btgplc.com/PubContent/Docs/Scrip%20100%20
2007.pdf](http://www.btgplc.com/PubContent/Docs/Scrip%20100%202007.pdf)

Este documento de Scrip incluye artículos sobre el estado de las compañías farmacéuticas más importantes, los cambios en la regulación de medicamentos que ha habido en Europa y EE.UU., los medicamentos que han recibido permiso de comercialización en Europa y EE.UU. durante 2007. También discute las perspectivas para industria farmacéutica de Brasil, China y Rusia; y hay un par de artículos sobre las CROs (Contract Research Organizations).

Pharma 2020. The Vision. Which path will you take?
PricewaterhouseCoopers

Se anticipa que en el año 2020 el mercado de medicamentos será de US\$1,3 billones, y las ventas en Brasil, China, India, Indonesia, México, Rusia y Turquía representaran un 20% del mercado total. En este documento se presentan las razones por las que la industria farmacéutica va a tener que reformarse, y básicamente tienen que ver con que el modelo actual no es sostenible desde el punto de vista económico ni desde el punto de vista operacional, ya que la industria no puede adaptarse y responder rápidamente a la demanda de medicamentos del mercado global. Para beneficiarse al

máximo de sus oportunidades de crecimiento, la industria debe cambiar la forma en la que está operando.

Los cambios que PricewaterhouseCoopers anticipa son los siguientes:

- deberán basarse en la prevención en lugar de en el tratamiento
- las compañías farmacéuticas proveerán programas completos de salud
- en colaboración con el personal de salud y con las agencias reguladoras, se pasará a hacer más investigación “in vivo” es decir se generalizará la práctica de autorizar la venta condicional de medicamentos
- el modelo de medicamentos de grandes ventas desaparecerá
- la cadena de distribución se convertirá en una actividad que genere ingresos, a medida que se va integrando en el paquete de salud integral y permite el acceso a otros servicios
- nuevos modelos de distribución directa a los consumidores reducirán el papel de los intermediarios.

Pharma 2020. Virtual R&D. Which path will you take? PricewaterhouseCoopers

Este documento discute como las compañías farmacéuticas pueden mejorar la productividad de su investigación y desarrollo (I&D). Propone que el proceso de I&D puede acortarse en dos-terceras partes, la proporción de éxitos pueden aumentar rápidamente, y los costos de los ensayos clínicos pueden reducirse en forma significativa. Nuevas tecnologías basadas en la informática pueden ayudar a entender mejor la biología humana y la evolución del “Hombre virtual”, lo que permitirá que los investigadores puedan predecir el efecto de los medicamentos nuevos antes de que penetren en el organismo. Esto y los cambios que se están realizando en las agencias reguladoras y en el entorno socio-político permitirán que Pharma supere uno de los obstáculos que tiene que resolver durante los años próximos.

El conocimiento sobre el cuerpo humano y la patofisiología de la enfermedad se generará a través de una red de investigadores que incluirá a la industria farmacéutica, la academia, centros independientes de investigación, expertos en tecnología informática, los reguladores de la industria, las compañías de seguros y los profesionales de la salud.

Las decisiones sobre el reembolso y los permisos de comercialización la tomarán las agencias reguladoras, cuyo trabajo y dirección estará mucho más dirigido a trabajar con otros grupos interesados en la salud. Por otra parte, el sistema de aprobación de permisos de comercialización se sustituirá por otro que permitirá que se vaya acumulando información sobre el efecto del medicamento y su costo-efectividad. Se empezará con un grupo pequeño de pacientes – entre 25 y 100. El regulador podrá otorgar un permiso que autorice a la industria a comercializar el medicamento de forma restringida para un grupo de población, y este permiso se irá extendiendo paulatinamente para incluir a un mayor número de pacientes, diferentes indicaciones y diferentes formulaciones.

El informe indica que la industria debe cambiar su método de I&D porque han cambiado las características del mercado y necesita seguir siendo productiva. Entre los cambios señala los siguientes:

- aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas
- los que toman decisiones y determinan políticas limitan lo que los médicos pueden recetar
- los sistemas de pago se vinculan a la calidad del desempeño
- se están desdibujando las diferencias entre las diferentes formas de atención a la salud
- hay gran variabilidad de los mercados en los países en desarrollo
- los gobiernos se están empezando a concentrar más en prevención que en tratamiento
- los reguladores cada vez tienen más aversión al riesgo.

Revista de revistas

Los genéricos de marca como estrategia para evitar las pérdidas en el mercado farmacéutico

Reiffen D, Ward MR, Branded Generics’ as a Strategy to Limit Cannibalization of Pharmaceutical Markets, *Manage Decis Econ* 2007;28:251-65.

Se puede leer una versión del texto en:

http://www.ftc.gov/be/healthcare/wp/12_Reiffen_BrandedGenericsAsAStrategy.pdf

Resumen traducido por Gestión y Clínica Sanitaria

Contexto: Entre las posibles estrategias de los laboratorios innovadores para evitar la pérdida de parte de su mercado por la entrada de medicamentos genéricos, se encuentra la introducción o autorización de un genérico de marca antes

de que caduque la patente de su producto. El uso de esta estrategia ha aumentado en los últimos años en EE.UU.

Objetivo: Analizar la magnitud de los efectos de la introducción de los genéricos de marca antes de que caduque la patente sobre el grado de competencia del mercado, el precio de los medicamentos genéricos, los beneficios de los laboratorios innovadores y el bienestar de los consumidores.

Método: En otro trabajo, utilizando datos de 1980 y principios de 1990s, los autores habían llegado a la conclusión que para estimar el efecto de los genéricos de marca en los beneficios de las compañías de genéricos,

había que entender el equilibrio entre: el efecto de los genéricos de marca en los beneficios de los productores de genéricos; el efecto de las expectativas de beneficios de los productores de genéricos en el número de productores de genéricos que deciden entrar en el mercado, y el efecto del número de productores de genéricos en los precios de los mismos. Durante el periodo del estudio no habían aparecido los genéricos de marca. En este trabajo discuten como ese escenario ha podido cambiar ahora que las compañías de genéricos anticipan que van a haber genéricos de marca. Se comparan tres escenarios posibles en mercados de diferente tamaño.

Resultados: La introducción de un genérico de marca reduce el número de genéricos aproximadamente del mismo modo en los tres mercados estudiados: entre 1,7 y 2,4 entrantes menos. Como media, la entrada de genéricos de marca incrementa el precio de los genéricos entre un 0,5% y un 1,6%. La estrategia de introducir genéricos de marca permite incrementar los beneficios del producto original hasta un 3,2%.

Conclusiones: Los precios de los genéricos son más elevados cuando se produce la entrada de un genérico de marca, lo que también posibilita un incremento de los beneficios del laboratorio de marca. El incremento de precios de los genéricos es mayor en mercados relativamente pequeños. Las entradas de genéricos de marca provocan una reducción de los beneficios para los consumidores menor y a la vez es más rentable en mercados relativamente grandes. Las políticas públicas deberían controlar la entrada de genéricos de marca si éstas se producen principalmente en mercados pequeños.

Financiación: No consta.

Conflicto de intereses: No consta.

Evaluación económica de costes anticipados y ahorros de una intervención de cambio de comportamiento para mejorar la adhesión al tratamiento

Resumen traducido por Boletín Fármacos de: Wiegand PN, Wertheimer AI, An economic evaluation of anticipated costs and savings of a behavior change intervention to enhance medication adherence, *Pharmacy Practice* 2008; 6(2): 68-73.

Artículo completo disponible en:

<http://www.pharmacypractice.org/vol06/pdf/068-073.pdf>

La adhesión al tratamiento médico suele ser baja en la mayoría de enfermedades. La investigación se ha centrado en diferentes métodos para mejorar la adhesión a la medicación, pero hay poca evidencia concluyente en cuanto a la eficacia de estos métodos. El Modelo Transteórico para el cambio de comportamiento se ha utilizado en adiciones, pero no específicamente en la adhesión a la medicación. Como la adhesión al tratamiento es un problema de comportamiento, se piensa que este modelo puede ser aplicable.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar los costes y ahorros de la implantación de una intervención novedosa para cambiar el comportamiento contra el coste de la mala adhesión a la medicación, para determinar si vale la pena seguir trabajando en el desarrollo de esta estrategia.

Métodos: Una revisión de la literatura ayudó a determinar las herramientas básicas para implementar esta estrategia y se calculó el precio de los materiales en base a la información que nos dieron los distribuidores. Se utilizó la diabetes mellitus tipo 2 como ejemplo para determinar el coste de tratar las complicaciones a largo plazo de una enfermedad crónica. En la literatura obtuvimos información sobre el coste de la atención para la morbilidad de la diabetes 2 y el coste anual de los medicamentos para los pacientes ambulatorios. El coste total de los componentes de la intervención y el coste de la asistencia de la morbilidad de la diabetes 2 se aplicaron a una cohorte teórica de 1.000 pacientes. Dividiendo el coste total entre los 1.000 pacientes, se obtuvo un coste por paciente que se multiplicó por un periodo de 16 años.

Resultados: Se vio que el coste de implantar la intervención y los costes de la medicación es de US\$13.574 por paciente durante un periodo de 16 años. El coste de tratar las complicaciones de la diabetes es de US\$36.528 por paciente durante esos 16 años. Si se utilizase esta intervención [Nota de los editores: asumiendo que fuese exitosa] se podrían ahorrar US\$22.954 por paciente.

Conclusiones: Parece que el coste de implantar esta intervención es razonable y se podría hacer una evaluación de la misma para otras enfermedades donde hay poca adhesión al tratamiento.

El acceso a los medicamentos versus el acceso al tratamiento: El caso de la diabetes tipo 1

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Beran D et al., Access to medicines versus access to treatment: the case of type 1 diabetes, *Bulletin of the World Health Organization* 2008;86(8):2.

Artículo disponible en:

<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/07-048710.pdf>

En años recientes se le ha prestado considerable atención a la cuestión del acceso a los medicamentos. El asunto aparece por primera vez en el debate público en el 2000, cuando 39 empresas farmacéuticas demandaron judicialmente al gobierno sudafricano por la introducción de legislación, considerada por las empresas como ilegal, que posibilitó al Ministerio de Salud importar las versiones genéricas de medicamentos patentados y permitió que los genéricos fueran fabricados localmente a través de las licencias compulsivas.

Después del juicio, los términos como importación paralela, licencias compulsivas, propiedad intelectual, medicamentos genéricos se convirtieron en parte del vocabulario de muchas organizaciones no gubernamentales y políticos que

procuran mejorar el acceso a medicamentos en los países de menos recursos.

Desde entonces los debates sobre las políticas de salud pública se han centrado mayormente en como las patentes farmacéuticas son la barrera principal al acceso de los pacientes al tratamiento. Los representantes de esta postura responsabilizan a las patentes por los altos precios de los medicamentos esenciales, poniéndolos fuera de alcance de muchas personas que los necesitan. La mayor parte de esta controversia se refiere expresamente a medicamentos para enfermedades transmisibles como el VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis.

Se le ha prestado menos atención a la disponibilidad de fármacos para enfermedades no contagiosas, aunque este grupo de enfermedades incluyendo la enfermedad cardiovascular, el cáncer, enfermedades crónicas pulmonares y diabetes representen las causas principales de muerte en todo el mundo. Este trabajo sostiene que el acceso a medicamentos no es simplemente una consecuencia de las patentes y que esto es sólo una parte del dilema del tratamiento para enfermedades no contagiosas afrontadas por pacientes en condiciones de bajos recursos.

El cuidado apropiado tanto de enfermedades crónicas transmisibles como el VIH/sida como de enfermedades no contagiosas como la diabetes, requiere más que el acceso a los medicamentos. En vez de centrarse solamente en el acceso a medicinas, debería prestarse atención a lograr el acceso al tratamiento. Este concepto se refiere a como los

sistemas de salud pueden asegurar el acceso a otros factores que también afectan el cuidado del paciente y resultados. Estos elementos pueden incluir la disponibilidad de instrumentos diagnósticos y la presencia de trabajadores del sistema de salud entrenados que son capaces de interpretar los resultados de los estudios médicos, formular el tratamiento y derivar a los pacientes para atención especializada.

Este proceso debe ocurrir en un sistema de salud con la infraestructura apropiada requerida para garantizar el suministro continuado de medicamentos y el cuidado constante para condiciones crónicas. Además de estas exigencias, es necesario contar un contexto de políticas favorables con un ambiente y con la participación de la familia y la comunidad.

Mientras se ha prestado considerable atención a las enfermedades transmisibles, el costo de morbilidad de las enfermedades crónicas no contagiosas desafía los sistemas de salud en todo el mundo y también deben ser tratadas.

El acceso a medicamentos por sí solo no puede mejorar los niveles de salud en países en desarrollo entonces es importante ampliar el concepto de “acceso a los medicamentos” por el “acceso al tratamiento” para beneficio de los pacientes y el éxito de los sistemas de salud en general.

Regulación y Políticas

Comunicaciones

Farmacovigilancia en Europa y seguridad de los pacientes: No a la desregulación

Traducida por Boletín Fármacos de: Pharmacovigilance in Europe and patient safety: no to deregulation, *ISDB*, 1 de febrero 2008, disponible en:
http://www.haiweb.org/15022008/PR_ConultPharmacoVigJan08_En.pdf

Una serie de desastres de salud pública (desde la talidomida en 1960 hasta el rofecoxib -Vioxx®- a comienzos de este siglo) han servido para recordarnos que la farmacovigilancia efectiva es crucial para la protección de los ciudadanos. Lamentablemente los cambios legislativos propuestos por la Comisión Europea, publicados el 5 de diciembre de 2007, causan un grave riesgo a la salud pública [1] [a]. Con el pretexto de simplificar los procedimientos administrativos y “racionalizar el sistema”, las propuestas de la Comisión minan el sistema europeo de farmacovigilancia y representan un importante retroceso en la evaluación de los productos medicinales.

Evaluaciones pre-comercialización de medicamentos. Se contribuye a impulsar la competitividad de las firmas farmacéuticas mientras se arriesga la seguridad de los pacientes

La propuesta de la Comisión Europea expondrá a los ciudadanos europeos a medicamentos que habrán sido sometidos a una evaluación menos profunda antes de otorgarles el permiso de comercialización.

Simplificando las autorizaciones de comercialización. El objetivo de la Comisión es acelerar el proceso de comercialización. “Una autorización más rápida hace que las empresas recuperen más rápidamente los costos de inversión, y al reducir el costo del capital se reduce el costo de producir un medicamento nuevo”.

Para alcanzar este objetivo la Comisión propone simplificar la evaluación a que se someten los medicamentos antes de otorgarles el permiso de comercialización -haciendo que las autorizaciones condicionales se conviertan en la norma en lugar de reservarlas para circunstancias excepcionales, cuando hay una necesidad terapéutica urgente, como se hace actualmente.

Para fomentar este cambio y al mismo tiempo satisfacer al público, la Comisión se esconde detrás del concepto de “sistemas de gestión de riesgo”, que son sistemas que han desarrollado las compañías farmacéuticas y que las mismas compañías han sometido a prueba. Desafortunadamente, estos “sistemas de gestión de riesgo” no se han diseñado teniendo como prioridad la seguridad del paciente.

Tener medicinas aprobadas aún cuando “la eficacia terapéutica está insuficientemente establecida”. La Comisión está proponiendo borrar “la eficacia terapéutica está insuficientemente establecida” de la lista de razones para rechazar un permiso de comercialización o retirar un medicamento del mercado. Sin embargo sólo la eficacia probada puede justificar que los pacientes se expongan a efectos adversos.

Más aún, ¿cómo pueden evaluar las autoridades el balance riesgo-beneficio de un fármaco nuevo si no tienen evidencia robusta de su eficacia?

Las compañías a cargo de los datos de farmacovigilancia: a todo nivel, a costa de la seguridad del paciente

Otorgar a las compañías farmacéuticas la responsabilidad de recolectar y analizar los datos de farmacovigilancia, emitir advertencias e informar sobre los efectos adversos de sus productos, es inaceptable porque hay un conflicto de intereses intrínseco. A pesar de eso las propuestas de la Comisión plantean que la industria intervenga en todos los niveles de decisión, poniéndola en posición de juez y parte.

Recolección de datos de evaluación del riesgo: demandas mínimas. La Comisión propone que los comités de autorización de venta solo puedan solicitar estudios de post-comercialización y planes de gestión del riesgo bajo ciertas condiciones, y que el sistema de “gestión de riesgo” deberá “ser proporcional a los riesgos que se han identificado y a los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la información disponible sobre el producto medicinal”. Es muy posible que los efectos adversos inesperados o los tardíos, aún los graves, queden excluidos de estos sistemas, que no están diseñados para identificar efectos adversos raros a largo plazo.

Recolección rutinaria de datos: centralización y dilución de responsabilidades. Poner la responsabilidad por la farmacovigilancia en la persona que tiene el permiso de comercialización, la compañía madre, amenaza con eximir de responsabilidad a los que explotan ese permiso a nivel nacional. Las estipulaciones del registro y procesamiento de datos son poco claras y no permiten que haya un control externo.

Pedir a los pacientes que notifiquen a las compañías los eventos adversos vinculados a fármacos bajo monitoreo intensivo es inaceptable. Los sistemas de farmacovigilancia de las compañías en ninguna circunstancia pueden reemplazar a los sistemas públicos de farmacovigilancia, los cuales inequívocamente sirven al interés público.

Subcontratar el control de datos a compañías farmacéuticas: peligro. La Comisión planea subcontratar la vigilancia de “todos los datos relevantes, incluyendo los datos en Eudravigilance que provee información sobre nuevos riesgos o cambios en el riesgo (...)” a las empresas, aunque sean juez y parte. Además serán las compañías las que determinarán si se debe alertar a las autoridades en caso de que los nuevos datos puedan afectar el balance riesgo-beneficio de sus productos.

Análisis de datos: falta de transparencia. De acuerdo a la propuesta de la Comisión respecto a los resultados de los estudios post-comercialización, las compañías decidirán si “los resultados del estudio deben afectar el etiquetado del producto” o “si pudieran influir en el balance riesgo-beneficio del producto medicinal”. Subcontratar la interpretación de los datos reducirá la autoridad de las agencias reguladoras y disminuirá su eficacia.

El proceso de toma de decisiones: el que paga “lleva la voz cantante”... La regulación de 2004 incrementó los recursos para farmacovigilancia, insistiendo en que debe tener financiación pública para garantizar su independencia, especificando que “las actividades relacionadas a la farmacovigilancia, (...) deberán recibir financiación pública adecuada a las tareas conferidas (artículo 67.4 de la Regulación 726/2004).

La Comisión está planeando abolir el requerimiento de financiación pública adecuada y permitir que las empresas financien directamente la farmacovigilancia a través de las tarifas que pagan a las agencias reguladoras cuando solicitan los permisos de comercialización de sus productos.

Información sobre efectos adversos: empañamiento de roles. Es responsabilidad de las autoridades procesar e interpretar los datos, y comunicar los resultados. Actualmente las compañías farmacéuticas envían las cartas “Estimado Doctor” en nombre de las agencias reguladoras, lo que podría resultar en abusos de las compañías tratando de promocionar sus medicamentos a los profesionales de la salud.

Restableciendo el equilibrio

El Foro Medicamentos en Europa, ISDB y HAI Europe condenan fuertemente la propuesta de la Comisión y la convocan a redirigir sus esfuerzos y defender el interés

público, de acuerdo con su cometido de proteger a los ciudadanos europeos. (Artículo 125 del Tratado que establece la Comunidad Europea) [2].

Las propuestas concretas de estas organizaciones para fortalecer la farmacovigilancia se agrupan en cuatro categorías:

- Criterios de autorización de venta más estrictos, para asegurar la aprobación de medicamentos que aportan beneficio terapéutico genuino;
- Garantizar transparencia de los datos, información y decisiones en farmacovigilancia;
- Dotar a las autoridades sanitarias con recursos suficientes para que puedan ser financiera y moralmente independientes de las compañías farmacéuticas;
- Asegurar que hay recursos suficientes para que los sistemas de farmacovigilancia sean efectivos.

Estas propuestas se exponen en forma más detallada en la contribución de las organizaciones firmantes a la consulta de la Comisión [2].

Contactos:

MiEF: Antoine Vial (europedumedicament@free.fr)

HAI Europe: Teresa Alves (teresa@haiweb.org)

ISDB: Maria Font (maria.font@ulss20.verona.it)

Referencias:

1. European Commission - Enterprise and industry directorate-general “EU pharmacovigilance: public consultation on legislative proposals” Brussels, 5 December 2007. Site internet: <http://ec.europa.eu/enterprise>: 49 pages.
2. Medicines in Europe Forum, HAI Europe, ISDB “Joint contribution to the public consultation on pharmacovigilance in the EU of 5 December 2007” January 2008. Site internet: www.prescrire.org and www.isdbweb.org: 8 pages.

Nota de los editores:

- a. Se puede ver una noticia sobre los resultados de la consulta pública, titulada “Unión Europea: Resultados de la consulta sobre Información Dirigida al Consumidor (DTC)” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2008;11(3).

América Latina

Argentina: Remediar con laboratorios públicos

Pedro Lipcovich, *Página 12* (Argentina), 8 de julio de 2008

Por primera vez, el Plan Remediar –que provee medicamentos para 14 millones de argentinos– comprará fármacos en laboratorios públicos: se anunció que un laboratorio de Santa Fe proveería el antibiótico cefalexina y uno de Formosa entregaría aspirina para niños. Las

adquisiciones se enmarcan en el Programa para la Producción Pública de Medicamentos, anunciado en abril por la Ministra Graciela Ocaña [a]. Es cierto que decir que ningún laboratorio privado presentó oferta para los remedios en cuestión deja todavía en un futuro potencial el punto crítico del programa: aquel en el que un laboratorio público, por sus menores costos, le quite el negocio a uno privado. Para que ese escenario pueda construirse, el Estado debe

invertir a fin de que los laboratorios públicos (o algunos de ellos, y esto es tema de debate) se adecuen a los requisitos de la ANMAT. Según la Red Nacional de Laboratorios Públicos Productores de Medicamentos, es necesario que el programa se apruebe por ley y que cuente con presupuesto propio. La producción pública no sólo serviría para que el Estado ahorrara en sus compras: también permitiría, según un funcionario de la Superintendencia de Obras Sociales, “generar precios testigo para cada medicamento, ya que hoy los laboratorios privados acuerdan los precios”.

“Desde el Plan Remediar, y especialmente para fármacos en los que no había ofertas de laboratorios privados, vimos la posibilidad de cubrirlos mediante laboratorios públicos, a partir de la creación del Programa para la Producción Pública de Medicamentos: estamos en tratativas avanzadas con el Laboratorio Industrial Farmacéutico (LIF) de Santa Fe, para proveer el antibiótico cefalexina, y con el Laboratorio Formoseño de Medicamentos (Laformed) para proveer aspirina infantil”, contó Francisco Leone, titular del Plan Remediar, y comentó que “los laboratorios públicos pueden cumplir el rol de cubrir espacios no cubiertos por el mercado”.

P: ¿Por qué sólo espacios no cubiertos por el mercado? – preguntó Página12.

R: Tratamos de ir de a poco –contestó Leone–. Lo primero es que los laboratorios públicos puedan ofrecer productos con certificación de la ANMAT. Pero la idea es, progresivamente, ver la posibilidad de que los laboratorios públicos tengan mayor grado de participación.

El Programa Nacional para la Producción Pública de Medicamentos se puso en marcha hace más de dos meses por la resolución que firmó Graciela Ocaña, Ministra de Salud de la Nación. Se asienta en la existencia de la Red Nacional de Laboratorios Públicos Productores de Medicamentos, que agrupa a 21 entidades. El total de laboratorios públicos, incluyendo los instalados en hospitales, supera los 40.

“El primer objetivo es consolidar los laboratorios públicos que ya existen de acuerdo con el marco regulatorio en vigencia”, señaló Jorge Zarzur, titular del Programa. Ese marco regulatorio consiste esencialmente en que “la planta y los productos estén aprobados por ANMAT”. La autorización de este organismo fiscalizador es la que se requiere a todo laboratorio farmacológico, público o privado, para que sus productos puedan circular más allá de su provincia de origen. Además, para cada nuevo fármaco que elabore, el laboratorio debe tramitar la aprobación de ANMAT.

“Hay siete laboratorios que ya cuentan con aprobación de ANMAT. Otros atienden necesidades regionales y algunos se limitan a atender a un hospital: no tendría sentido procurar para ellos la certificación ANMAT, aunque sí acompañarlos para buscar la mejor eficacia”, afirmó Zarzur, y sostuvo que “esos siete u ocho laboratorios conforman un

núcleo para comenzar a proveer a programas del Estado como el Remediar”.

P: ¿Alcanzaría con siete u ocho laboratorios públicos?

R: Sí, para proveer los medicamentos de Remediar, al menos en parte –contestó Zarzur, y observó que “en Brasil, donde este tipo de producción está muy desarrollada, existen unos 20 laboratorios públicos, pero sólo cuatro proveen al programa más importante del Estado”.

Zarzur advirtió que “estamos en una primera etapa, que consiste en relevar, por una parte, las capacidades y necesidades de los laboratorios; por otra, las necesidades de medicamentos a cubrir; a partir de esto habrá que ver el nivel de inversión necesario”.

P: Un desarrollo de los laboratorios públicos que los pusiera en condiciones de proveer al Estado, ¿no generaría resistencia de la industria farmacéutica privada?

R: Ese desarrollo no sería “en lugar de” los privados, sino “además de” la industria privada –contestó Zarzur–: el mercado es grande, hay un mercado público y un mercado privado, y los laboratorios privados tiene un ámbito que atender.

Claudio Capuano –coordinador de la Cátedra de Salud y Derechos Humanos de la UBA y uno de los referentes de la Red Nacional de Laboratorios Públicos– sostuvo, en cambio, que “contar con sólo siete u ocho laboratorios con autorización de ANMAT es insuficiente”, y explicó: “El concepto es el trabajo en red: supongamos que en el sur del país se presenta una alta incidencia de neumonía y los antibióticos adecuados se elaboran en otra parte del país: es necesaria la certificación ANMAT para que los medicamentos puedan ser trasladados”.

“Además –dijo Capuano–, supongamos que a un laboratorio, por ejemplo el de Rosario, le encargan millones de unidades de un medicamento para el Plan Remediar: el laboratorio está en condiciones de hacerlo, pero para eso tiene que postergar su producción habitual, destinada a su propia región: tiene que funcionar una red con autorización ANMAT para que otro laboratorio pueda proveer esos medicamentos.”

Para el referente de la Red, “el programa debería establecerse por ley nacional: es lo único que permitiría garantizar su continuidad más allá del ministro de turno; y, por ley, debería contar con presupuesto propio: ya el solo hecho de poner a los laboratorios públicos en condiciones ANMAT cuesta dinero: no mucho, pero cuesta”, advirtió Capuano, y sostuvo que “en contrapartida, los laboratorios públicos pueden bajar sensiblemente los gastos en medicamentos, porque sus costos son mucho más bajos que los de la empresa privada: pensemos que las compras de medicamentos por el Estado llegan a los mil millones de dólares por año, tomando los presupuestos nacional, provinciales, municipales y el PAMI”.

Martín Isturiz –del Grupo de Gestión de Políticas de Estado en Ciencia y Tecnología, que impulsa el desarrollo de los laboratorios públicos– destacó que, “además de defender la soberanía en el área de medicamentos, los laboratorios deben plantearse, no sólo como productores, sino como unidades de investigación y docencia, con el soporte del INTI: de este modo, su desarrollo implicaría expandir el sistema de ciencia y técnica para retener los recursos humanos que hoy todavía se dilapidan, por la emigración de profesionales”.

Fortalecer la atención primaria

“Estamos haciendo una compra por 91 millones de pesos para abastecer diez meses de cobertura de medicamentos en todo el país”, contó Francisco Leone, titular del Plan Remediador, del Ministerio de Salud Pública de la Nación, y aclaró que “desde el 31 de marzo de este año, el Plan se financia con fondos del presupuesto nacional; hasta entonces se financiaba con créditos del BID”.

El Plan Remediador fue lanzado en 2002 por el ex Ministro de Salud, Ginés González García. “Hoy tenemos un padrón de 14 millones de beneficiarios –señaló Leone–; los medicamentos se distribuyen a unos 6000 centros de salud en todo el país, lo cual requiere una logística compleja y eficiente. Los 53 productos de nuestro formulario cubren el 80% de las patologías en el primer nivel de atención.”

“Procuramos que el Remediador no sea sólo un programa de entrega de medicamentos, sino un instrumento para fortalecer la atención primaria en salud”, comentó Leone.

La competencia beneficiosa

“Para las obras sociales sería muy positivo que existiera competencia entre laboratorios públicos y privados. Eso permitiría que se generaran precios testigo para cada producto: actualmente, es fácil que los privados se junten para acordar precios”, advirtió Juan Carlos Biani, gerente de control de prestaciones de la Superintendencia de Servicios de Salud.

“Hay más de 40 laboratorios públicos en funcionamiento, con capacidades profesionales brillantes que no están siendo utilizadas porque el volumen de producción es muy reducido. Falta un jugador importante en la Argentina, y es la producción pública de medicamentos”, señaló Biani. “En rigor –agregó–, falta suficiente producción local de medicamentos. Un solo laboratorio en el país produce insulina, y es multinacional: si por algún motivo decidiera irse del país, nos quedaríamos sin un bien estratégico, como lo es ese fármaco.”

Nota de los editores:

- a. Ver “Argentina: Avances y retrocesos para la producción pública de medicamentos” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(3).

Argentina: Desarrollan una vacuna contra la tos convulsa en la Universidad de La Plata

Pedro Lipcovich, *Página 12* (Argentina), 8 de julio de 2008.

Una nueva vacuna contra la tos convulsa se desarrolla en la Universidad de La Plata [provincia de Buenos Aires]. El fármaco –que superó satisfactoriamente los ensayos con animales de laboratorio– pertenece a una reciente generación de vacunas contra esta enfermedad y hasta ahora se muestra más efectiva que las que se producen en otras partes del mundo. La tos convulsa crece en el mundo y particularmente en la Argentina: sucede que las vacunas existentes no son totalmente efectivas y pueden presentar efectos secundarios de cierta importancia (pero siempre menos graves que el riesgo de no vacunar al chico). La vacuna que se desarrolla en La Plata podría ofrecer más eficacia con menos efectos adversos. Su elaboración se enmarca en el proyecto de reactivar la producción nacional de vacunas, y esto, para la tos convulsa, podría ser crucial: los investigadores advierten que las cepas de las que están hechas las actuales vacunas, importadas, no cubrirían totalmente las cepas que prevalecen en la Argentina.

La vacuna se desarrolla en el Instituto de Biotecnología y Biología Molecular de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Daniela Hozbor –profesora en la UNLP–, directora de la investigación, recordó que “la inmunización contra la tos convulsa se hizo masiva en los años ’40 e hizo caer drásticamente los casos de esta enfermedad, que puede ser mortal”. Sin embargo, “la OMS ha impartido la consigna de mejorar esta vacuna, y distintas investigaciones en el mundo intentan lograrlo”.

¿Por qué hay que mejorarla? “La vacuna clásica no es de las mejores en cuanto a su eficacia, que no supera al 85 por ciento, y, aunque en casos muy raros, puede producir reacciones adversas importantes”, contestó la investigadora.

La vacuna clásica se elabora tomando entera la bacteria que produce la tos convulsa y matándola por calor. “Desde hace ya varios años, existe otro tipo de vacunas llamadas ‘acelulares’, porque no usan la célula completa de la bacteria, sino sólo algunas de sus proteínas, para eliminar los componentes que pueden producir reacciones adversas. Al presentar menos reacciones secundarias que las clásicas, es posible aplicarlas no sólo a niños, sino a adolescentes y adultos, en quienes los efectos adversos de la vacuna clásica son más fuertes. Vacunar a los grandes es importante porque, aunque en ellos la tos convulsa no suele ser grave, al no estar vacunados contagian a los chiquitos, y en éstos puede ser mortal”, contó Hozbor.

“Hoy, las vacunas clásicas se utilizan sobre todo en los países en desarrollo y las ‘acelulares’ en países desarrollados; en algunos, ya se vacuna a adolescentes y adultos.” Sin embargo, estas vacunas, aunque tengan menos efectos tóxicos, “hasta ahora no mejoran el porcentaje de eficacia”, advirtió Hozbor.

La vacuna que se desarrolla en La Plata es “acelular”, pero con la particularidad de que “las proteínas que la constituyen

no están aisladas, sino en una única estructura”, lo cual le otorga, “por lo menos en ensayos con animales, una mayor eficacia y seguridad. Además podría ser aplicada por vía intranasal, en vez de inyectable”. Claro que “falta todavía la investigación sobre seres humanos, que en breve estaríamos en condiciones de iniciar”, anticipó.

Y todavía hay más: mientras se desarrolla el nuevo producto, el laboratorio platense ya está en condiciones de mejorar la vacuna clásica que se usa en la Argentina –y que actualmente se importa–, adecuándola a las cepas que prevalecen en nuestro país: “En colaboración con el Instituto Malbrán –dependiente del Ministerio de Salud de la Nación– hemos aislado bacterias en pacientes de nuestro medio, y no son iguales a las de las vacunas importadas”, lo cual, por supuesto, reduce aun más la eficacia de la vacuna. La solución requiere una producción nacional.

“Ya fue aprobado un proyecto, surgido en nuestra facultad y en relación con el Malbrán, para reactivar la producción nacional de la vacuna triple, que incluye también el tétanos y la difteria y que, para la tos convulsa, se hará a partir de las cepas prevalentes en la Argentina. Esto servirá también para reactivar una cadena productiva de vacunas, que funcionó en la década de 1980 y hoy está desmantelada”, anunció Daniela Hozbor.

Argentina: Curso de capacitación de ANMAT para productores públicos sobre Elaboración de la Monografía para el registro de medicamentos
Nota de Prensa de ANMAT, 2008

Conformación de la Monografía para el registro de medicamentos dirigidos a profesionales de laboratorios de producción pública de medicamentos.

En abril del corriente año se creó el Programa Nacional para la Producción Pública de Medicamentos, Vacunas y Productos Médicos dependiente de la Unidad Ministro del Ministerio de Salud de la Nación [a]. Su objetivo primordial es incentivar la producción pública, como una herramienta más de la política de medicamentos tendiente a mejorar la accesibilidad de los mismos por parte de toda la población, particularmente la de menores recursos con cobertura de salud en el subsector público. Al mismo tiempo, la implementación de este programa permitirá optimizar el funcionamiento de los laboratorios públicos de producción a través de su organización sistémica y aportará a los desarrollos locales y regionales, ya que casi todos ellos están ubicados en el interior del país.

En este sentido y de manera coordinada, el Programa de Producción Pública de Medicamentos y ANMAT definieron una serie de acciones tendientes a mejorar la prestación de los laboratorios públicos.

A partir de ello, es que se origina desde el organismo regulador, la ANMAT -a través del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), la Dirección de Evaluación de

Medicamentos (DEMA) y el Departamento de Docencia-, esta actividad de Capacitación sobre Elaboración de la Monografía para el registro de Medicamentos en todas sus formas farmacéuticas.

Nota de los editores:

- Ver “Argentina: Avances y retrocesos para la producción pública de medicamentos” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(3).

Argentina: ANMAT modifica y crea nuevos aranceles
Editado por Boletín Fármacos

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) con el fin de poder aumentar su capacidad fiscalizadora y contar con recursos genuinos emitió una serie de disposiciones por las cuales modifica una serie de aranceles correspondientes a actividades de la agencia, y otras donde crea nuevos aranceles.

Se han actualizado los aranceles correspondientes a:

- la autorización de modificaciones de los datos identificatorios característicos de una especialidad medicinal y de los rótulos y prospectos. Este monto no se modificaba desde 1991, y ahora ha pasado a la suma de 500 pesos. (Disp. N° 1864/08)
- la autorización de realización de ensayos clínicos en Farmacología Clínica y en Tecnología Médica, y para la realización de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia. Estos aranceles habían sido actualizados por última vez en el año 2002. A partir de la nueva normativa (Disp. N° 1861/08), la autorización de ensayos para farmacología clínica pasará a costar 5000 pesos (antes tenía un valor de 4000 pesos); y para pruebas bio-bio será por 2000 pesos (el valor anterior era de 1500 pesos).
- las habilitaciones de establecimientos de especialidades medicinales, productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, y productos para diagnóstico (Disp. N° 1850/08). Los montos varían, pero en el caso de especialidades medicinales, los rubros de mayor valor son el de habilitación de plantas importadoras y el de laboratorios de medicamentos para elaboración en terceros, en el país, que en ambos casos deben pagar un arancel de 21.000 pesos (en el año 2005 se habían establecido en 15.000 pesos).

Asimismo en otras disposiciones la agencia establece nuevos aranceles para:

- la emisión de cada Certificado de Libre Sanción, que tendrá un costo de 100 pesos (Disp. N° 1863/08)
- las modificaciones, comúnmente denominadas “enmiendas”, en los ensayos clínicos autorizados por la agencia según el Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica. Tendrá un costo de 500 pesos (Disp. N° 1862).

- la autorización de comercialización del primer lote de una especialidad medicinal, por un valor de 10.000 pesos (Disp. N° 1846).

Argentina: Exigen informar el carácter “experimental” de los ensayos con medicamentos

Resumido por Boletín Fármacos de: Pablo Calvo, *Clarín* (Argentina), 5 de julio de 2008.

Nota de los editores: Se puede ver el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Colombia: Se modifica la conformación del Consejo Directivo del INVIMA

Luis Guillermo Restrepo Vélez, mensaje enviado a la lista de discusión Diálogos Farmacéuticos

El día lunes 23 de junio [de 2008] se publicó en Panorama Farmacéutico una noticia que fácilmente podría perderse en la maraña de información que nos envuelve día a día. El Ministerio de la Protección Social expidió un Decreto mediante el cual se modifica el Consejo Directivo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

El INVIMA es el organismo encargado de ejecutar las políticas formuladas por el Ministerio de Salud en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de los productos con incidencia sobre la salud y de actuar como institución de referencia nacional y promover el desarrollo científico y tecnológico referido a dichos productos.

El Decreto n° 2144 [a], expedido el 16 de junio de 2008, modificó la conformación del Consejo Directivo del Instituto introduciendo dos cambios fundamentales.

El primero es la exclusión de los representantes de los gremios de la industria farmacéutica y de la industria de alimentos, que tenían asiento en el Consejo según lo estipulaba el Decreto n° 1290 de 1994.

Entre las funciones de la entidad se encuentran el control y vigilancia de la calidad y seguridad de los productos durante todas las actividades asociadas con su producción, importación, comercialización y consumo, el acompañamiento al Ministerio de la Protección Social en la expedición y actualización de políticas y normas en la materia, la expedición de registros sanitarios y la resolución de los conflictos que surgen en desarrollo de las evaluaciones farmacéutica y técnica y en la expedición, ampliación, renovación, modificación y cancelación de licencias, registros sanitarios o de otras novedades asociadas, entre los solicitantes y las instituciones acreditadas y delegadas, autorizar la publicidad, identificar y evaluar las infracciones a las normas sanitarias y procedimientos establecidos y adelantar las investigaciones

que sean del caso, aplicar las medidas de seguridad sanitaria de ley y las sanciones.

Es evidente que la participación de representantes de los productores en la definición de los destinos del INVIMA suponía un alto riesgo de que sus intereses particulares fueran antepuestos a los de la salud pública, al constituirse en juez y parte.

No cabe duda de que la participación de los vigilados es valiosa, porque en muchos aspectos son ellos quienes tienen los más amplios conocimientos de lo que cada uno hace. Deben mantenerse la buena comunicación y los canales formales que permitan que sigan expresando sus puntos de vista y defendiendo sus intereses.

En la otra cara de la moneda, está el hecho de que la presencia de la industria en el Consejo Directivo, le proporcionaba un poder formal, y generaba una percepción que hizo carrera entre los propios empresarios y en los funcionarios de la entidad, según la cual, los clientes del INVIMA, que son las industrias y sus apoderados que utilizan con asiduidad los servicios, son también los destinatarios de dichas actividades. Esto es cierto sólo en parte, porque el verdadero destinatario de las actividades del INVIMA son las personas cuya salud debe ayudar a promover y proteger y cuyos intereses debe agenciar. Desafortunadamente, no siempre los intereses de las empresas coinciden con los de la gente y es en esos momentos cuando el conflicto de intereses aflora y se resuelve por quien ejerza formalmente el poder. Es verdad que existe el llamado “poder detrás del trono”, que hasta podría ser más insidioso, pero evitar al menos en lo formal la existencia de estas contradicciones constituye un mensaje importante y evita vergüenzas.

El segundo es la inclusión de un representante de las Secretarías departamentales y distritales de salud. Entre las funciones del INVIMA figuran la delegación de algunas de sus actividades en entes territoriales, la definición de las directrices operativas y los procedimientos de operación técnica a ejecutarse, en inspección, vigilancia y control, la capacitación, actualización, asesoría y control a las entidades territoriales en la correcta aplicación de normas y procedimientos. Todas estas actividades exigen un alto grado de coordinación, que hasta el momento ha tenido un desarrollo muy deficiente por diversos motivos.

La existencia de un representante de los entes territoriales en el Consejo Directivo del INVIMA les brinda espacio a unos actores fundamentales en las actividades de inspección, vigilancia y control para que sus aportes puedan enriquecer el direccionamiento de la entidad.

En síntesis, el decreto busca una mayor independencia que le permita al INVIMA cumplir con su función de fiduciario de los intereses de la salud individual y colectiva, y una mayor articulación con las entidades que comparten sus funciones en los ámbitos regional y local, condiciones absolutamente necesarias para el logro de sus objetivos.

La sobria noticia es como una pequeña brisa que refresca y conforta, porque aunque uno sepa que puede ser meramente simbólica, renueva la confianza en la gente que hace bien las cosas.

Felicitaciones a los gestores y ejecutores de esta iniciativa.

Nota de los editores:

- a. El Decreto n° 2144 del Ministerio de la Protección Social del 16 de junio de 2008 está disponible en: <http://www.panoramafarmaceutico.org/info/consejoinvima.pdf>. La normativa modificó la conformación del Consejo Directivo del INVIMA, estableciendo siete miembros con voto en dicha instancia: Ministro de Protección (o delegado); Ministro de Comercio, Industria y Turismo (o delegado); Director del Instituto Nacional de Salud; Director General de Salud Pública de Minprotección; Representante de Secretarías de Salud Departamentales o Distritales; Representante de Asociaciones o Ligas de Consumidores y Representante de la Comunidad Científica. Director y Secretario del INVIMA tienen asiento en el Consejo Directivo con voz y sin voto.

Colombia: Últimos cambios en INVIMA

Claudia Vacca, mensaje enviado a e-farmacos el 25 de junio de 2008.

En Colombia el 16 de junio de este año, se aprobó el decreto que recompone el consejo directivo del INVIMA (agencia reguladora de medicamentos y alimentos) de manera que, en adelante, no se contará con la presencia de la industria farmacéutica y la industria de alimentos en la orientación y direccionamiento de la agencia.

INVIMA es tal vez el único ente regulador que daba asiento en la mesa directiva a los vigilados, asunto que tomó un gran revuelo y debate en los últimos meses, en virtud de las tensiones que se sufrieron en la organización y realización del pasado IV Encuentro de Farmacovigilancia, la publicación y edición conjunta de los dos últimos números del boletín INVIMA/Universidad Nacional [a] y los cambios abruptos de las decisiones sancionatorias de INVIMA sobre algunos productos farmacéuticos que incumplían estándares de calidad.

Esta avalancha de sucesos, mediados por la presión directa, indirecta, diplomática o no de la industria y las débiles actuaciones y decisiones de la agencia golpearon duramente su imagen. Más de tres editoriales del periódico de más alta circulación y muchas notas destacadas en la mayoría de los grandes medios, colocaron en el ojo del huracán a una entidad que había sido, en cerca de cinco años, la perla de mostrar en la administración pública.

Sin embargo, por paradójico que suene y reconociendo el gran avance que significa el decreto de precomposición del consejo directivo; la reconstrucción de la credibilidad y confianza van más allá. Por un lado, reconocer la creciente

asignación de funciones al INVIMA debidas a los avances técnico/científicos y a la intensidad de la integración comercial, sin la proporcional asignación de recursos, personal y dotación. El INVIMA se mantiene muy a pesar de la débil estructura de personal y los exiguos pagos que le impiden contar con personal idóneo de forma permanente. La sistematización de sus procesos, las relaciones interagencias, la cooperación internacional, la comunicación de riesgos y el posicionamiento ante la comunidad, son tan débiles como los recursos que se le asignan.

Por otro, y más preocupante, la manera como algunos gestionan intereses mezquinos aprovechando las debilidades mencionadas. Poco actúan pensando en futuro, porque el fortalecimiento técnico y la independencia del INVIMA son un capital que con seguridad redundaría en beneficios para todos.

Nota de los editores:

- a. El n° 19 (diciembre 2007-febrero 2008, disponible en: http://www.invima.gov.co/Invima/farmacovigilancia/docs_boletines/boletin19de2008.pdf) fue el último boletín de farmacovigilancia INVIMA/UN producido de forma conjunta. En tanto la afiliación y la orientación temática de los contenidos pasaron a no ser una prioridad del INVIMA se estableció un acuerdo entre las entidades para continuar con iniciativas diferentes de información: una de la Universidad Nacional que conserve el nombre, la diagramación y la orientación al análisis de problemas relevantes para la salud pública; y una nueva publicación del INVIMA centrada en la comunicación de alertas e informaciones exclusivas de seguridad de medicamentos publicadas por agencias homólogas, los datos nacionales de reporte y las experiencias nacionales.

Colombia y México: Están en discusión normativas sobre medicamentos biológicos y “biosimilares”

Editado por Boletín Fármacos

El negocio de la biotecnología se mueve en –y aprovecha– un marco de desinformación y desregulación. En términos de “biosimilares” la estrategia de los laboratorios innovadores va más allá de la tradicional protección de patentes y trata de eliminar la existencia misma de genéricos en este tipo de productos.

Mientras países grandes y tradicionalmente investigadores e innovadores como EE.UU. no tienen todavía resuelto del todo el marco normativo que los regula, Colombia y México tienen proyectos al respecto.

En Colombia se trata de un Proyecto de Decreto presentado por el Poder Ejecutivo por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros Sanitarios, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos Biológicos para uso humano y se dictan otras disposiciones en la materia. Dentro de esta normativa se

enmarcan los biotecnológicos y se definen cuestiones relacionados con los estudios de comparabilidad.

En la página web del Ministerio de la Protección Social se puede consultar el texto del Proyecto de Decreto y las observaciones de las diferentes partes interesadas. En el link <http://www.minproteccion-social.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=17875&IDCompany=3>, bajo el título “Archivos relacionados”, se encuentra el hipervínculo “Observaciones”, que permite descargar el Proyecto de Decreto y los anexos, como así también las observaciones de Asinfar e Ifarma. Coincidentemente, la Academia Nacional de Medicina organizó dos debates sobre el tema donde se conocieron además las presentaciones de Afidro, Avanzar, Colegio Nacional de Químicos-Farmacéuticos e INVIMA (se las puede ver en: <http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/PAT/BiofarmacosPRESENTACIONES.pdf>). También se puede ver un interesante análisis que hace el Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana del contexto en el cual se enmarca este impulso regulador. Refiere en particular a las recientes compras y fusiones del mercado farmacéutico que parecen estar prediciendo el futuro de la rentabilidad de la industria (“Lo que hay detrás de la búsqueda de una nueva reglamentación de registros sanitarios”, disponible en: <http://www.med-informatica.com/> BIS n° 36/2008 - Boletín del Consumidor de Medicamentos n° 34, 1 al 7 de septiembre de 2008)

En México, por su parte, también están analizando un Proyecto de Decreto que reforma y adiciona diversas disposiciones a la Ley General de Salud para definir a los medicamentos biotecnológicos y precisar cuáles se denominarán “biosimilares.” El proyecto lo presentó en abril de 2008 el Diputado Ector Jaime Ramírez Barba (PAN) y está disponible en: <http://gaceta.diputados.gob.mx/Gaceta/60/2008/mar/20080326-II.html#Ini20080326-1>

Chile: Las autoridades sanitarias cierran laboratorio por irregularidades recurrentes

Editado por Boletín Fármacos

La Directora del Instituto de Salud Pública (ISP), Ingrid Heitmann, anunció que se ha revocado por primera vez en Chile el permiso de funcionamiento a un laboratorio farmacéutico. Se trata del laboratorio Bestpharma y según explicó la funcionaria la principal razón para tomar la medida fue el sostenido aumento de fallas que presentaban sus medicamentos en los últimos meses [1].

Heitmann precisó que se trataba de infracciones por las que no correspondía el cierre. “Los descargos (de la empresa) incluyen fundamentalmente promesas, y no podemos seguir tomando promesas. Ya hubo compromisos anteriores que no se cumplieron y se hizo lo que correspondía” [1].

El IPS denunció asimismo ante el Ministerio Público al laboratorio por la violación del artículo 313 del Código

Penal, que establece penas a quienes vendan o distribuyan intencionadamente medicamentos en mal estado [2].

Si bien los cuestionamientos hacia el laboratorio BestPharma comenzaron en 2003, recién a principios de este año los responsables de la empresa sintieron que el escenario se complicaba seriamente. Esto hizo que quienes fueron los directivos del laboratorio durante varios años salieran de sus cargos durante los primeros meses de 2008 [2].

Hasta hace dos años y medios atrás Bestpharma era uno de los proveedores grandes de servicios públicos. Sin embargo, en la actualidad la participación de los productos del laboratorio en los servicios de salud llegaba sólo al 0,7% [1].

Heitmann destacó la necesidad de que se regule este tipo de empresas y destacó que “no ha habido denuncias de efectos adversos” producto de los medicamentos en mal estado [1].

“La gran mayoría [de las empresas farmacéuticas] funciona de una manera ética y de una manera bastante profesional. Sin embargo hay que reconocer que esto es negocio. La industria farmacéutica está primero para ganar dinero (...) para muchas las razones de salud son muy importantes, sin embargo hay algunas que no son así, y por eso es que tienen que existir agencias nacionales reguladores como nosotras para que se cumplan los estándares correspondientes” sostuvo Heitmann [1].

Reclamos previos de cancelación

El senador Guido Girardi (Partido por la Democracia) había pedido a las autoridades sanitarias que cancelasen la autorización de funcionamiento al Laboratorio Bestpharma por haber sido multado varias veces, entre 2004 y 2008, al presentar fallas en la calidad de los medicamentos [3]. Según dieron a conocer algunos medios periodísticos, durante sus años de funcionamiento en el país, el laboratorio habría enfrentado unos 56 sumarios sanitarios [1].

Mostrando a la prensa un documento del ISP, que es el organismo que vigila y multa a las empresas, Girardi expresó su particular preocupación por lo sucedido con el tamoxifeno, que se usa para luchar contra el cáncer de mama. A principios de este año el IPS detectó en una fiscalización que el producto no se disolvía como era necesario y decidió cancelarle el registro sanitario al producto. Girardi expresó inquietud por aquellas mujeres que lo han utilizado y pidió que el IPS las autoridades sanitarias que las identifique [3]. BestPharma ya había tenido que retirar una partida de tamoxifeno con fallas en el año 2004; pero luego la autoridad descubrió que seguían a la venta [2].

El senador, que es presidente de la Comisión de Salud de la Cámara Alta, dijo, leyendo el documento del ISP, que éste en su fiscalización detectó, por ejemplo, que el metronidazol que “es un antibiótico de 250mg presentaba vencimiento alterado y tenía un insecto desconocido al interior del medicamento; una suspensión oral registraba una falla de calidad consistente en que un cabello estaba al interior del

frasco sellado, y el envase de cloranfenicol tenía un pedazo de vidrio en su interior”, indicó Girardi [3].

Agregó que “un carbonato de sodio masticable presentaba hongos en cantidad superior al otorgado por la norma; el producto neomocina tenía envases de contramuestra violados; y la hepanina sódica, que es una solución inyectable, presentaba coloración amarillenta y oxidación en el borde” [3].

El senador aseguró que el ISP en estos casos sanciona a la empresa con multas que pueden alcanzar las 140 UTM (Unidad Tributaria Mensual), agregando que muchas de las irregularidades detectadas eran porque al parecer los fármacos venían así de fábrica, en el caso de las eventuales importaciones [3].

Agregó que la empresa “desde 2004 ha pagado todas las multas y sigue funcionando. La práctica de estas (empresas) es traer medicamentos, tener grandes utilidades, y si están malos no importa. Pago la multa y sigo. Yo creo que eso no sirve”, aseguró el legislador [3].

Girardi añadió que si bien hay laboratorios que venden productos más baratos, los cuales son traídos desde el exterior, las autoridades sanitarias tienen que ir a observar los laboratorios a los países de donde proceden para saber como funcionan. Tampoco considera que deba permitirse traer un fármaco a granel y después envasarlo acá en el país, otra práctica habitual [3].

El ex presidente del Colegio Médico, Juan Luis Castro, y el abogado Alfredo Morgado acompañaron a Girardi en sus reclamos al ISP [3].

Desde la industria apoyaron la medida

El vicepresidente de la Cámara de la Industria Farmacéutica, José Manuel Cousiño, señaló que “al fin el gobierno toma una decisión acertada en el ámbito farmacéutico y de la población”, al clausurar el laboratorio Bestpharma por malas prácticas [1].

Cousiño sostuvo que “se actúa en favor de la gente cuando se castiga a una empresa donde no se respetan las buenas prácticas de manufacturas y, en definitiva, se antepone el lucro antes que la salud de la población”. En este sentido, dijo que “por mucho tiempo en Chile no se ha fiscalizado como corresponde a los productos farmacéuticos, con todos los riesgos que ello implica” [1].

El directivo manifestó que es “bueno aumentar el control gubernamental” sobre los medicamentos. Precisó además que no basta con el Registro Sanitario para asegurar la calidad de ellos, sino que son necesarios controles mucho más fuertes de la autoridad en materia de Buenas Prácticas de Manufactura, bioequivalencia y seguridad [1].

Las sanciones

Junto con la sanción formal, que es la cancelación de la autorización de funcionamiento, que le impide importar, distribuir y comercializar remedios, la empresa fue multada

en 1.500 UTM (un poco más de 52 millones de pesos) por las responsabilidades en las fallas de parte de los directivos del laboratorio, especialmente en lo referido a las buenas prácticas de manufactura y buenas prácticas de laboratorio [4].

BestPharma debió dejar de operar, aunque los productos que habían sido despachados a los lugares de venta pudieron seguir siendo comercializados. Los que siguen en poder del laboratorio deberán ser destruidos por la propia empresa [4].

Sobre las posibilidades de que este laboratorio cambie de nombre, la directora del ISP, Ingrid Heitmann, aclaró que “pueden hacerlo, pero requieren de la autorización de este instituto, cuyas exigencias no son las mismas de los años ochenta, cuando ellos obtuvieron su registro” [4].

En una declaración, BestPharma afirmó que la resolución obedece a una inspección técnica realizada a sus dependencias en 2006, encontrándose gran parte de las observaciones solucionadas y el resto en proceso de ser corregidas. Según el laboratorio la propia resolución del ISP reconoce esta situación. Si bien acatará la medida, presentará los recursos legales a los que tiene derecho por considerarla extemporánea [4].

Referencias:

1. Patricio Salazar, Denuncian nuevas irregularidades tras cierre de laboratorio Bestpharma, *Terra Actualidad* (España), 9 de julio de 2008.
2. René Olivares, Laboratorio cerrado había cambiado sus directivos en marzo, *El Mercurio* (Chile), 10 de julio de 2008.
3. Piden cerrar laboratorio, *24 horas* (Chile), 24 de junio de 2008.
4. René Olivares, Inédita medida: ISP determinó el cierre de un laboratorio, *El Mercurio* (Chile), 9 de julio de 2008.

Chile: Bioequivalencia para clorfenamina y carbamazepina

Editado por Boletín Fármacos de: René Olivares, La bioequivalencia promete remedios eficaces y más baratos, *El Mercurio* (Chile), 21 de julio de 2008; Chile: Bioequivalencia para clorfenamina y carbamazepina, *AIS*, agosto 2008.

Desde el 2 de julio el Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile exige a los laboratorios que deseen registrar clorfenamina y carbamazepina estudios de bioequivalencia.

Según la Resolución N° 3.225 del ISP, los medicamentos clorfenamina 4mg y carbamazepina 200 y 400mg que se registren desde el 2 de julio del 2008 se le solicita la prueba de bioequivalencia in vivo o in vitro. En cuanto a los que ya se encuentran registrados se les da un plazo de seis meses para la clorfenamina y un año para la carbamazepina para presentar las pruebas de bioequivalencia.

La misma resolución también establece como producto de referencia o patrón para la prueba de bioequivalencia los siguientes medicamentos.

- Tegretal® comprimido 200mg para carbamazepina 200mg
- Tegretal® comprimido 400mg para carbamazepina 400mg
- Clorprimetron® comprimido 40mg para clorfenamina

A estos dos medicamentos, se sumarán el próximo año otros cuatro principios activos, llegando a seis medicamentos de un total de 789 genéricos que hay disponibles actualmente.

Han surgido críticas a esta iniciativa, por medio del Presidente del Colegio Médico y quien trabajó por años en la industria farmacéutica, Pablo Rodríguez, quien expuso ante la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados y aclaró que “el camino que está tomando el Gobierno es equivocado”, y se preguntó por qué se eligieron estos medicamentos para iniciar el proceso y no otros de mayor valoración, como podrían ser los inmunosupresores o los remedios contra el VIH/sida.

Sin embargo, las autoridades están optimistas sobre el efecto que esta nueva norma dará al mercado. Desde 2009, todos los medicamentos que hagan bioequivalencia tendrán un sello especial, que los identificará como intercambiables con el medicamento original.

Nota de los editores:

- a. La Resolución N° 3.225 está disponible en:
http://www.ispch.cl/ctrl/resoluciones/PDF_2008/Res.N_3225.pdf

México: Eliminan “requisito de planta”

Editado por Boletín Fármacos

El Presidente mexicano Felipe Calderón decidió finalmente eliminar el llamado “requisito de planta” [a]. Los cambios que introduce el Decreto presidencial al llamado Reglamento de Insumos para la Salud indican que ahora para importar medicinas alcanza con presentar los permisos sanitarios expedidos por el país de origen [1].

La Ley General de Salud dispone que los interesados en importar y comercializar medicamentos en México deben contar con un registro sanitario emitido por la Secretaría de Salud. Para obtenerlo, el artículo 168 del Reglamento de Insumos para la Salud establecía que el solicitante debía acreditar que contaba con un laboratorio o fábrica de medicamentos en el territorio nacional. Este requerimiento se conoce comúnmente como el “requisito o derecho de planta”. Este requisito, establecido hace unos 30 años, le permitía a la autoridad sanitaria controlar más de cerca la calidad de los productos de la empresa titular del registro; y también favoreció a que la industria farmacéutica de capitales de origen local y transnacional se consolide en el país [1,2].

En este país, con 104 millones de habitantes, funcionan 224 laboratorios que pertenecen a 200 empresas, 46 de ellas son corporaciones de capitales mayoritariamente extranjeros [1]. El mercado farmacéutico mexicano ha crecido a una tasa anual de alrededor de 9% en los últimos cinco años [3].

De ahora en adelante, la eliminación del requisito de planta permitirá importar a México, siempre previa autorización, medicamentos elaborados por laboratorios que no están establecidos en el territorio mexicano. La implementación será gradual. Está vigente desde el día 5 de agosto para el caso de los antirretrovirales (ARVs) para VIH-sida. En seis meses más estará operativa para vitamínicos, vacunas, sueros, hemoderivados, antitoxinas, hormonales de origen biológico, medicamentos homeopáticos y medicamentos herbolarios. Y dentro de 12 meses para medicamentos biotecnológicos y biológicos. También en 18 meses más se abrirá la importación de medicamentos que contengan estupefacientes o psicotrópicos y otros de libre acceso, mientras que dentro de dos años lo hará el resto de los fármacos usados en el país [1,2].

Según lo expresado en los fundamentos del Decreto la medida fue tomada para “hacer más eficiente la cadena de suministro en medicamentos y mejorar la competitividad”. El gobierno considera que por falta de competencia los laboratorios locales están vendiendo en el país medicamentos más caros que los ofertados en el extranjero [1].

Un tema que ha generado mucha discusión en los últimos meses es el costo local de los ARVs para VIH/sida, que llegan a valer en México dos o tres veces más que al promedio observado en otros países en desarrollo [1]. En medio este debate, Calderón hizo el anuncio de la nueva medida. Fue en el discurso inaugural de la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida. Ante el Secretario General de la ONU, Ban Ki-moon, el jefe del Ejecutivo federal refirió que nadie puede sentirse satisfecho mientras millones de personas contraen el virus y otros tantos millones mueren en todo el mundo. Explicó que la eliminación del requisito de planta busca garantizar precios competitivos en los ARVs, pues “al igual que la comunidad internacional nos preocupa el precio de los medicamentos para quienes aún no tienen acceso a los servicios de salud, lo cual los hace inaccesibles” [2].

Adicionalmente, con la eliminación de este requisito las autoridades mexicanas darían cumplimiento a la decisión emitida por el Tribunal Arbitral establecido en el marco del Tratado de Libre Comercio México-Triángulo del Norte (El Salvador, Guatemala y Honduras) [b]. En el marco de este TLC, suscrito a fines de junio de 2000, durante varios años El Salvador le reclamó a México una modificación en la legislación que eliminara el “requisito de planta” para la obtención del registro sanitario de los medicamentos. Según argumentan los salvadoreños, el gobierno mexicano estaba incumpliendo los compromisos asumidos mediante cartas de entendimientos entre las partes (conocidas como Cartas Paralelas), que tenían el objetivo de flexibilizar la legislación sanitaria y facilitar a los fabricantes de

medicamentos de El Salvador, Honduras y Guatemala la comercialización de estos productos en territorio mexicano. Fracasadas las instancias conciliatorias, a mediados de mayo de 2004, el gobierno de El Salvador solicitó el establecimiento de un Panel Arbitral en el marco del TLC para resolver la controversia [4], y en agosto de 2006 el equipo de árbitros resolvió que El Salvador era el vencedor del litigio [5].

De ahí en más se inició el proceso de revisión del Reglamento de Insumos. Entre junio y noviembre de 2007 se recibieron comentarios y se analizó un anteproyecto en que el que se eliminaba el “requisito de planta.” Una posible decisión en este sentido derivó en un conflicto abierto con la industria farmacéutica nacional y transnacional (reunida bajo CANIFARMA, Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica) sobre los supuestos riesgos que tendría para la salud el ingreso de medicinas de dudosa calidad. La industria reclamaba mayores recursos humanos y financieros para garantizar las visitas de inspección necesarias en el exterior [6]. Asimismo se cuestionaba la existencia y legalidad de las Cartas Paralelas a las que aludían los salvadoreños para fundamentar su pedido. La eliminación del requisito de planta quedó pendiente hasta agosto de este año, cuando Calderón por decreto reformó los artículos 168 y 170 del Reglamento de Insumos que contemplaban dicho requisito.

Los que cuestionan la medida, como la Asociación Mexicana de Laboratorios Farmacéuticos (que agrupa a 59 firmas nacionales), advierten que queda en riesgo la seguridad sanitaria y que no hay evidencia que demuestre que esto va a bajar los precios [1].

Miguel Toscano, jefe de la estatal Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), encargada de vigilar la calidad de las medicinas, aclaró que la nueva norma se aplicará en un período de dos años y que en ese plazo la entidad aumentará exponencialmente su capacidad de control. Según indicó, con la libre importación, los consumidores observarán que llegarán a México medicinas, que ahora cuestan entre 30 y 40 dólares, a precios menores a los seis dólares. Toscano indicó que las autoridades realizarán periódicas visitas a las plantas desde donde vengan las medicinas [1].

La Cofepris no sólo tendrá que afrontar en el futuro las inspecciones de plantas en el exterior sino que se encuentra involucrado en un proceso de reordenamiento del registro sanitario de los medicamentos por el que debe revisar el registro de 10.000 medicamentos y 4.000 dispositivos médicos en un plazo de dos años. A partir de la nueva política, se pasa de un registro que tenía vigencia por tiempo indeterminado a otro que es por cinco años, renovable en igual plazo y a pedido del interesado. Además, el registro de genéricos tiene ahora como requisito obligatorio la aprobación de pruebas de intercambiabilidad; es decir, para febrero de 2010 todos los “genéricos similares” deberán ser “genéricos intercambiables” (GI) [7,8].

Nota de los editores:

- a. Decreto que reforma los artículos 168 y 170 del Reglamento de Insumos para la Salud: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5055332&fecha=05/08/2008
- b. Más información y documentos sobre este TLC entre México y países del Triángulo del Norte se puede consultar en: http://www.sice.oas.org/TPD/Mex_Norte/MEX_Norte.s.ASP

Referencias:

1. Diego Cevallos, Laboratorios protestan por apertura de mercado, *IPS*, 13 de agosto de 2008.
2. Calderón anuncia la eliminación de requisito de planta para laboratorios, *Informador.com.mx*, 4 de agosto de 2008.
3. Roberto Morales, Elimina México requisito de planta, *El Economista*, 18 de agosto de 2008.
4. Medicinas a arbitraje. El Salvador solicita establecimiento de Tribunal Arbitral, *Ministerio de Economía de El Salvador*, 18 de mayo de 2004.
5. El Salvador gana a México controversia por caso medicamentos, *Ministerio de Economía de El Salvador*, 21 de agosto de 2006.
6. Imposible, vigilar medicinas extranjeras, Ruth Rodríguez, *El Universal* (México), 11 de enero de 2008.
7. Ángeles Cruz Martínez, Los genéricos no han podido ser una alternativa farmacéutica, *La Jornada* (México), 7 de febrero de 2008.
8. Nurit Martínez, Los medicamentos similares deben probar eficacia, *El Universal* (México), 1 de febrero de 2008.

Panamá: Cuestionan las compras directas de la Caja del Seguro Social

Editado por Boletín Fármacos de: Negocio redondo, compras directas de medicamentos, *Panamá América* (Panamá), 23 de junio 2008.

En Panamá la opinión pública suele denunciar que el Estado gasta millones en compras de medicinas, pero muchas escasean en el Seguro Social. Cada vez que las policlínicas de la Caja de Seguro Social (CSS) compran medicamentos a los proveedores o intermediarios bajo el sistema de contratación directa, pagan hasta un 200% por encima del precio real de los productos.

Lo anterior fue confirmado por los propios distribuidores, quienes citaron el ejemplo de un antibiótico de mucho uso en el mercado que cotizan en B\$14,90 (un Balboa equivale a un dólar) en las licitaciones por precio único. Sin embargo, ese mismo antibiótico es facturado en B\$43,25 cuando se recurre a una compra directa, porque el precio fue fijado para la venta a las farmacias locales.

Solo el mes de mayo de 2008, la CSS adjudicó contrataciones directas por el orden de B\$1,4 millones en medicamentos que no pudieron ser adquiridos mediante

licitación pública por diversos factores, entre ellos, los proveedores no presentaron la documentación completa.

Cada vez que esto ocurre, la CSS -a través de sus unidades ejecutoras- debe tratar directamente con el intermediario, que en la mayoría de los casos se convierte en el único oferente y que, en consecuencia, tiene el control sobre el precio.

A diferencia de los actos públicos de precio único, en las compras directas los proveedores sí cumplen con todos los requerimientos incluyendo el registro sanitario.

El año pasado, la CSS realizó una licitación por precio único de 102 medicamentos que resultó ser casi un fracaso, pues 47 renglones quedaron desiertos, principalmente porque no encontraron proveedores interesados. Las autoridades resolvieron entonces que se realizarían compras directas para llenar ese vacío.

Negocios con la salud pública

Los intermediarios reciben una comisión de 8% de los laboratorios internacionales cada vez que ganan una licitación en la CSS. Si la venta es por contratación directa, la comisión aumenta hasta un 25%, lo que para algunos especialistas explica el por qué los “proveedores únicos” no participan de los actos públicos.

Causas

La falta de cálculos apropiados de consumo de medicamentos y la no participación de los proveedores en licitaciones cuando el precio no les resulta oneroso, son las principales causas del desabastecimiento de medicamentos en la CSS.

Inocencio Galindo, presidente de la Asociación de Representantes y Distribuidores de Productos Farmacéuticos, salió en defensa del gremio y responsabilizó de esta situación a las autoridades de la Caja. “Si las instituciones hicieran cálculos certeros y programaran adecuadamente todas sus compras por vía de licitaciones anuales de precio único, entonces no se verían en la necesidad de efectuar compras locales”, subrayó Galindo.

Entretanto, Ulises Santos, director de Compras de la CSS, alegó que muchas veces los distribuidores no presentan los registros sanitarios y recurren a las contrataciones directas porque “no se pueden quedar sin productos”.

La CSS puede comprar directo a los laboratorios

Así lo dejó entrever Ulises Santos, al señalar que si eso ocurre la CSS tendría que sacar los permisos, contratar directamente con el laboratorio y hacer las pruebas de calidad y seguridad de los productos.

“Hay que evaluar las opciones y ver qué es más beneficioso, pero como estamos ahora, en el mercado podrían participar los laboratorios”, apuntó el funcionario.

Entre tanto, Samuel Rivera, ex director de Compras de la CSS, aseguró que es posible jurídicamente que compren en

el extranjero, pero que a las empresas internacionales no les conviene eso porque los márgenes en Panamá son muy bajos. “Los costos se elevan por la demora en los pagos”, puntualizó Rivera.

Panamá: Cuestionan la demora en la creación de la agencia reguladora

Editado por Boletín Fármacos de: Gobierno en mora con la Autoridad de Medicamentos, *Panamá América* (Panamá), 7 de agosto de 2008.

A pesar de haber atravesado la peor crisis en salud por el envenenamiento masivo con dietilenglicol, el Gobierno aun no ha creado la Autoridad Nacional de Medicamentos [a].

El 13 de noviembre de 2006, el presidente Martín Torrijos ordenó al ex ministro de Salud, Camilo Alleyne, crear, en 90 días la Autoridad Nacional de Medicamentos para garantizar la calidad y seguridad de los fármacos, pero el único avance que se tiene es un documento borrador que podría ser la referencia para oficializar esa autoridad más adelante.

Yeni Vergara, del Colegio Nacional de Farmacéuticos, denunció ayer que ese documento está “archivado”, por lo que no hay una respuesta que proteja a la población en cuanto a la utilización de medicamentos, a raíz de la intoxicación masiva.

Aún cuando Vergara sostiene que hay controles, asegura que los mismos necesitan reforzarse, porque posterior a las intoxicaciones entraron al país sustancias que contenían plomo y estaban a disposición para el libre comercio.

A su juicio, esto es un signo más de que no se han tomado las medidas necesarias para que todos los panameños se sientan seguros al comprar y tomar medicamentos.

“En el [conjunto] de todos los problemas que existen en el país, parece ser que la opinión pública se distrae con otros asuntos, pero el tema de salud, que es importante y que no se debe dejar para mañana, no tiene la misma acogida”, advirtió Vergara.

“No está archivado”

Eric Conte, director Nacional de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud (MINSAL), negó que el “borrador marco” para la creación de dicha Autoridad esté “archivado” y según dijo, “el documento actualmente es examinado por la OPS”. Una vez que esta entidad finalice de revisar el documento, el mismo será analizado con diversos sectores, agregó el funcionario.

Entretanto, Rosario Turner, Ministra de Salud, indicó que próximamente tratarán el tema de manera formal con miembros de la sociedad, con el fin de que la población tenga la seguridad de que los medicamentos que se distribuyen son seguros y eficaces. Indicó que este es un tema que será llevado a discusión y que está en proceso de validación.

“Lamentablemente, algunos sectores presionan para que el documento salga inmediatamente, pero se está creando una estructura con paso seguro”, destacó Turner. Agregó que “la espera de un documento que va a salir altamente enriquecido no debe ser de preocupación, porque hay una participación de la sociedad y no puede ser una sola organización la que decida cómo será esa estructura”.

Nota de los editores:

- a. Ver “Intoxicación con medicamentos en Panamá: Otra vez el dietilenglicol y crisis sanitaria” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2007;10(1).

Perú: Nuevo Decreto Legislativo refiere a tiempo de protección de los datos de prueba

Editado por Boletín Fármacos de: Vanessa Ochoa, Se reducirá la producción de medicamentos a bajo costo, *La República* (Perú), 7 de julio de 2008.

Según el Decreto Legislativo n° 1.072, publicado el sábado 28 de junio, en el marco de la implementación del TLC con EE.UU., se establece que los “datos de prueba” no divulgados tendrán un periodo de protección de “normalmente cinco años”. Es decir, el decreto no pone tope máximos [a].

Esto, explica el economista Pedro Francke, implica que puede ser mayor ese periodo y, por tanto, le quitaría terreno a la industria nacional, la cual produce mayormente medicamentos genéricos, pues el plazo se extiende por tiempo ilimitado, favoreciendo a las transnacionales de la industria farmacéutica.

¿Y cuánto más puede subir el precio de un medicamento de marca? La diferencia puede llegar de uno a diez. Por ejemplo, en el caso del tratamiento del VIH/sida, un medicamento de marca cuesta US\$1.000 y un genérico US\$20. “Yo mismo hace unas semanas pedí en la farmacia el antibiótico azitromicina, pero quería el genérico y me cobraron S\$5 por la pastilla. Tres días después compré otra dosis del mismo remedio y querían cobrarme S\$55.00, es decir, once veces [más]”, cuenta Francke.

Posición contraria tuvo Manuel Yzaga, presidente de la Asociación de Industrias Farmacéuticas de Origen y Capital Nacional (ADIFAN), quien sostuvo que la citada norma corrigió algunas fallas en el texto del TLC. “Los datos de prueba se han arreglado. Ya no habrá traba a la salida de los genéricos y en resumen se verá favorecido el consumidor pues no desaparecen y menos se encarecerán”.

“Los genéricos permiten la competencia”

Según el estudio elaborado por Roberto López, de Acción Internacional para la Salud (AIS), en su informe “La salud pública en riesgo: Los medicamentos en el TLC” señala que el mercado farmacéutico es de competencia imperfecta, donde los medicamentos genéricos se convierten en elementos importantes de la competencia en el sector.

“Medicamento genérico es cualquier sustancia terapéuticamente activa, no protegida por ningún tipo de patente (ni de producto ni de proceso), lo que significa que cualquier fabricante está habilitado para fabricarlo”, señala López Linares.

Como dato, indica que en la década pasada EE.UU., Japón y Alemania acapararon el 60% de las ventas de genéricos y varias compañías han entrado a la producción de genéricos en países como Brasil, Colombia, Chile, México y Argentina.

“La demora en la introducción de productos genéricos, vía una ampliación de la exclusividad en el mercado, alejará a los medicamentos nuevos, que signifiquen avances terapéuticos importantes”, manifestó.

Nota de los editores:

- a. El conjunto de Decretos Legislativos emitidos con el objeto de facilitar la implementación del Acuerdo de Promoción Comercial Perú – EE.UU. y su protocolo de enmienda se pueden consultar en: http://www.jusconstitucional.com/boletin/12/leyes_tlc_usa_peru.pdf. Y el texto del Decreto Legislativo N° 1072/2008 está disponible en: <http://www.gacetajuridica.com.pe/servicios/normaspdf/2008/junio/28-06-2008/28-06-2008.pdf> (pág. 87). Para un análisis más detallado de los Decretos Legislativos relacionados con productos farmacéuticos recomendamos consultar el reciente trabajo de AIS y Red Ge, titulado “Implementación del TLC Perú-Estados Unidos: Oportunidades perdidas y profundización de barreras al acceso a medicamentos” y que está disponible en: [http://www.aislac.org/pdf/noticias/2008/Analisis_decretos_legislativos_-_medicamentos_\(AIS\)-version_final.pdf](http://www.aislac.org/pdf/noticias/2008/Analisis_decretos_legislativos_-_medicamentos_(AIS)-version_final.pdf) Asimismo puede consultarse un breve comentario de estas ONGs sobre el mismo tema en la Sección Economía y Acceso de este número del Boletín Fármacos, titulada “Perú: Transnacionales Farmacéuticas presionan por “TLC plus” en la reglamentación”.

Europa

España: Iniciativas públicas y privadas para la investigación de medicamentos

Editado por Boletín Fármacos: El Gobierno destina 16 millones de euros para la investigación de medicamentos especiales, *El Mundo* (España), 20 de junio de 2008; La patente española se mueve para incrementar la I+D, *Portal Farma* (España), 7 de julio de 2008.

El Gobierno español ha aprobado destinar €15,9 millones a la financiación de proyectos de investigación clínica sobre medicamentos que no tienen interés comercial para la industria farmacéutica por estar destinados a grupos reducidos de población.

Casi todos los ensayos clínicos que se emprenden en el mundo son promovidos y financiados por las compañías farmacéuticas, que como cualquier empresa, trabajan en función de sus intereses comerciales, señalan desde el Ministerio de Sanidad y Consumo. Esta orientación dificulta la puesta en marcha de otros ensayos, como los realizados con medicamentos huérfanos o los de uso pediátrico, que son menos rentables.

Para impulsar estas investigaciones, el Gobierno ha autorizado este crédito, al que optan más de 300 proyectos que están siendo evaluados en la actualidad y que se centran en las siguientes áreas: medicamentos huérfanos, investigación dirigida a reducir las resistencias a los antibióticos, investigación en poblaciones especiales, estudios de seguridad clínica sobre medicamentos ya autorizados, ensayos clínicos comparativos de medicamentos y estrategias terapéuticas de gran impacto, medicamentos de terapia celular, terapia génica o ingeniería de tejidos (el área más novedosa), y estudios farmacogenéticos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) apoya la iniciativa del Ministerio a través de la creación de una oficina de apoyo a los investigadores en la presentación de los ensayos no comerciales.

La propuesta de la industria

La industria farmacéutica española se ha comprometido a incrementar el gasto en Investigación y Desarrollo (I+D) del 6,5% de la facturación actual a alrededor de un 10% en los próximos años. El compromiso depende de las negociaciones que está llevando a cabo el sector farmacéutico con el gobierno socialista de José Luis Rodríguez Zapatero para establecer un marco claro para inversión en I+D.

Los objetivos del acuerdo incluyen la protección de patentes, el control del gasto farmacéutico y el acceso público a los tratamientos farmacéuticos.

El Ministro de Salud, Bernat Soria, ha indicado en la reunión anual de Farmaindustria, que el plan sectorial -parte

de un paquete de crecimiento económico general- debe ser analizado en los próximos meses. Soria también dijo en la conferencia que el gobierno está intentando introducir “una armonización total” de la legislación de patentes española con los estándares de la Unión Europea antes de que finalice el año.

España: Proyecto de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en adultos mayores

Editado por Boletín Fármacos de: Boticarios vascos cobrarán por hacer SFT a ancianos en su domicilio, *Correo Farmacéutico* (España), 28 de julio de 2008.

Nota de los editores: Se puede ver el contenido de esta noticia en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización de este número del Boletín Fármacos.

Unión Europea: La Comisión Europea recorta los impuestos sobre los fármacos de prescripción

Editado por Boletín Fármacos de: *PM Farma* (España), 11 de julio de 2008.

El Comisionado de la Unión Europea (UE) para la unión aduanera y sistema tributario, Laszlo Kovacs, ha introducido un proyecto de regulaciones que prevé una reducción del impuesto al valor agregado sobre los productos farmacéuticos.

Ello fue acogido con agrado por la organización de la industria farmacéutica alemana, BPI. Hennig Fahrenkamp, director ejecutivo del grupo, dijo: “si la propuesta de la UE se vuelve realidad, entonces el gobierno federal no podrá continuar aislándose de una reducción en los impuestos de los fármacos que hemos estado demandando a lo largo de los últimos años”.

La situación actual es que, además de Alemania, en la Unión Europea sólo Dinamarca, Noruega, Austria y Bulgaria imponen la tasa total del IVA en los fármacos de prescripción para todos los pacientes. La tasa francesa es del 2,1%, la española del 4% y en Bélgica y los Países Bajos es del 6%. El IVA no se aplica en el Reino Unido para los pacientes del Servicio Nacional de Salud, pero a los hospitales en la mayor parte del Reino Unido y a los pacientes privados se les cobra el 17,5%, excepto por los productos de planificación familiar para los cuales se impone un 5%. No se aplica el IVA en Suecia sobre los fármacos de prescripción.

BPI argumenta que una reducción en la tasa del IVA alemana para fármacos de prescripción al 7% liberaría desde €2.500 millones hasta €3.000 millones para ser usados por los fondos de salud (Krankenkassen) y ayudaría a reducir las

primas de seguro de salud como alternativa para imponer reducciones de precio a los fabricantes de fármacos.

Unión Europea: Directrices sobre los campos de datos que figuran en la base de datos de ensayos clínicos (EudraCT) y que deben incluirse en la base de datos sobre medicamentos (Eudra-Pharm)

Editado por Boletín Fármacos

En el artículo 57 del Reglamento (CE) nº 726/2004 se establece que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) creará una base de datos accesible al público sobre los medicamentos autorizados en la Comunidad, la denominada base de datos Eudra-Pharm (<http://eudrapharm.eu>).

En dicho artículo se dispone asimismo que, cuando proceda, la base de datos también incluirá referencias a datos sobre los ensayos clínicos en curso o ya efectuados, contenidos en la base de datos sobre ensayos clínicos prevista en el artículo 11 de la Directiva 2001/20/CE, la denominada base de datos EudraCT (<http://eudract.emea.europa.eu>).

Añade el artículo que la Comisión adoptará directrices sobre los campos de datos que pueden incluirse y ponerse a disposición del público, determinando qué campos de datos de la base de datos sobre ensayos clínicos contienen información que puede incluirse en EudraPharm.

Los posibles usuarios de este tipo de información son los pacientes y sus cuidadores, los profesionales sanitarios, la industria farmacéutica, la comunidad científica y las instancias reguladoras.

La base de datos EudraCT contiene ensayos clínicos de medicamentos para uso humano, con por lo menos un sitio en la Comunidad y que comenzaron, al menos en un Estado miembro, tras la transposición de la Directiva 2001/20/CE.

Los ensayos clínicos que comenzaron antes de ese momento o los que no están ubicados en la Comunidad no se incluyen en EudraCT, por lo que no pueden referenciarse en EudraPharm [a excepción de ensayos clínicos pediátricos de terceros países que figuren en un plan de investigación pediátrica, de conformidad con el Reglamento (CE) nº 1901/2006. La publicación de la información sobre ensayos clínicos pediátricos será objeto de una directriz aparte].

La finalidad de la presente directriz es determinar qué elementos de los datos de EudraCT corresponden a la información que ha de incluirse en EudraPharm, identificar qué ensayos se incluirán y establecer los criterios de actualización de todos estos datos. El objetivo general es proporcionar al público información pertinente en interés de la salud pública.

En el momento de la publicación de esta directriz, los campos de datos de EudraCT son, en su mayor parte, coherentes con iniciativas internacionales relativas a

registros de ensayos clínicos, como la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS y el Comité internacional de editores de revistas médicas (ICMJE). Aunque EudraCT puede tener otros campos, la convergencia de la información que se hará pública con la ICTRP de la OMS facilita el trabajo de patrocinadores e investigadores que presentan información a registros diferentes con fines diversos, y facilita el acceso a tal información por parte de pacientes, profesionales sanitarios y ciudadanos en general.

Nota de los editores:

- Las directrices están disponible en castellano en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2008:168:0003:0004:ES:PDF>

Unión Europea: El método de la EMA para identificar las necesidades de medicamentos para pediatría es problemático

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Method for identification of “needs” of medicines for children by the EMA: problematic, *ISDB Newsletter* 2008;22(1):12.

El grupo de trabajo de pediatría de la EMA está elaborando un inventario de las medicinas que se necesitan para ese grupo poblacional. El público general puede enviar sus comentarios. La revista *Prescrire* hizo comentarios sobre la parte del inventario correspondiente a necesidades de medicamentos en psiquiatría. Esta lista no solo es inadecuada sino que además puede exponer a los niños a efectos adversos innecesarios.

Prescrire reconoce la importancia del proyecto de la EMA pero señala que el inventario de medicamentos se basa en el consumo actual, no en las necesidades que expresan los profesionales que tratan a estos niños.

Los estudios en pediatría deberían hacerse sobre los medicamentos que han sido adecuadamente evaluados y han demostrado ser beneficiosos para la población adulta. La lista de la EMA incluye a muchos psicotrópicos cuya evaluación en pediatría no obedece a criterios terapéuticos.

Estudiar los siguientes medicamentos en niños carece de lógica:

- Clases enteras de medicamentos, en lugar de estudiar los tratamientos de primera línea en adultos.
- Medicamentos que se sabe que tienen efectos adversos severos cuando se utilizan en niños, sin que ofrezcan ventajas sobre las terapias existentes.
- Medicamentos que no son eficaces en adultos.
- Medicamentos con un perfil riesgo-beneficio desfavorable comparado con el tratamiento estándar en adultos.

Para más información ver:

www.emea.europa.eu/htms/human/pediatrics/inventory.htm

EE.UU. y Europa: Debaten sobre publicidad directa al consumidor (DTC)

Editado Por Boletín Fármacos

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

Estados Unidos

EE.UU. y Europa: Debaten sobre publicidad directa al consumidor (DTC)

Editado Por Boletín Fármacos

La asociación que representa la industria farmacéutica, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) ha emitido una declaración de defensa de la publicidad directa al consumidor (DTC) tras una audiencia del Congreso americano en la que se afirmaba la mala práctica en la promoción de algunos fármacos [1].

La presidenta electa de la Asociación Médica Americana, Nancy Nielsen, ha criticado a los fabricantes de fármacos en una reunión del Comité de Comercio y Energía de la Cámara de Representantes acerca de Supervisión e Investigaciones [1].

La Dra. Nielsen dijo a los miembros del subcomité que “los desequilibrios en estas DTCs pueden disminuir el entendimiento del paciente de ciertos riesgos e incrementa la necesidad de un diálogo ya existente entre los pacientes y los médicos acerca de los beneficios y riesgos de los fármacos de prescripción” [1].

Ken Johnson, el vicepresidente de PhRMA dijo que “PhRMA está comprometida a tener un diálogo abierto y honesto con los miembros del Congreso y con todos los demás accionistas acerca de los beneficios sanitarios de la DTC. De hecho, la audiencia reciente sobre este asunto permitió a varias compañías miembros que reiteren el hecho de que aumentando el conocimiento de las opciones de tratamiento a través de la DTC no sólo se informa a los pacientes que potencialmente sufren una enfermedad, sino que también beneficia a todo el sistema de atención sanitaria en los EE.UU. animando a los pacientes a que busquen atención médica que los pueda ayudar a manejar sus condiciones y evitar cirugías o estancias hospitalarias innecesarias” [1].

Asimismo añadió: “Es importante recalcar que las compañías miembros de PhRMA se comprometen a proporcionar información educacional y certera a los pacientes y profesionales de la salud acerca de los medicamentos. Ello es evidente en el hecho de que la junta directiva de PhRMA ha aprobado unánimemente principios voluntarios para publicidad directa al consumidor, que se hicieron efectivos en enero de 2006” [1].

En Europa es tema de consulta pública

Los comentarios de la federación europea de la industria, EFPIA, a la consulta europea sobre la información DTC de fármacos de prescripción insisten en la larga experiencia de las compañías en este campo como garantía de los criterios

de calidad de la información y como la mejor manera de conseguir los objetivos expresados en la consulta. Pero la patronal se enfrenta a la reticencia de la propia Comisión y a la desconfianza, también, de agentes del sector como los farmacéuticos [2].

La consulta radica en la existencia de inequidades entre los estados con respecto al acceso a la información. En efecto, hay pacientes que no saben inglés o no tienen acceso a Internet pero, ¿necesita el fomento de la equidad de un mecanismo de información por parte de la industria? Esto es lo que se pregunta el Grupo Farmacéutico Europeo (PGEU) [2].

A su juicio, el único modo de minimizar esta situación sería a través de un sistema europeo. La Comisión Europea sabe que es imposible y propone un modelo híbrido en cada estado donde, para EFPIA, “no está claro dónde reside el poder”. De lo que no duda la PGEU es de que el documento tiene “poco que ver con las necesidades de los pacientes y todo con la agenda de la industria” [2].

Las preocupaciones de los pacientes, afirma la PGEU, podrían haberse afrontado reconociendo los peligros de que la industria se involucre en esta área. En su lugar, añade, ofrece un futuro en el que las compañías pueden comunicar libremente, “pero con un débil sistema de sanciones”. Aunque la consulta propone que las sanciones más serias las imponga la autoridad nacional, la PGEU cree que la representatividad de la industria determinaría las medidas disciplinarias iniciales contra sus propios miembros. “Es el caso de algunos sistemas de autorregulación, cuya experiencia no siempre ha sido feliz”, añade [2].

La consulta propone categorías adicionales de información, como estudios científicos, que la PGEU cree que si se van a incluir, “entonces se debe requerir a la industria que informe también sobre quién los financió, ya que su influencia en los mismos y su tendencia a la parcialidad, están de sobra probados” [2].

La frase de la consulta que establece que “toda comunicación no cubierta por la definición de publicidad debe considerarse información” genera también mucho debate. Según la PGEU, “ése es precisamente el camino erróneo”, toda vez que está muy claro lo que es información, pero sólo hay una vaga definición de publicidad. El principio a seguir, dice, sería que todo aquello que no se acoja a criterios de calidad debe considerarse promoción [2].

Para la farmacia, es muy difícil establecer un sistema que permita a la industria informar sin anunciar. Así lo cree Mariano Madurga, colegiado del Colegio Farmacéutico de

Madrid. A su juicio, toda la información que el ciudadano reciba de forma pasiva debe estar controlada previamente, como con los medicamentos publicitarios [2].

La provisión de información sobre fármacos de prescripción por parte de la industria farmacéutica tiene otra posible solución: un control previo, similar al que en España tienen los medicamentos publicitarios. Pero la situación de estas especialidades tampoco está clara. La patronal europea que los agrupa, la AESGP, ve en la consulta europea sobre la DTC una oportunidad perfecta para aumentar el nivel de información sobre medicamentos publicitarios que pueden proveerse a los consumidores. Actualmente, los requisitos varían en cada estado miembro [2].

Nota de los editores:

- Recomendamos ver “Farmacovigilancia en Europa y seguridad de los pacientes: No a la desregulación” que es la posición de la ISDB sobre la consulta pública, y que hemos traducido y publicado en el Apartado de Comunicaciones de la Sección Regulación y Políticas de este número del Boletín Fármacos. Asimismo se puede ver una noticia sobre los resultados de la consulta pública, titulada “Unión Europea: Resultados de la consulta sobre Información Dirigida al Consumidor (DTC)” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2008;11(3).

Referencias:

1. EE.UU.: PhRMA defiende la publicidad directa al consumidor, *PM Farma* (España), 28 de mayo de 2008.
2. Carlos B. Rodríguez, La DTC reaviva antiguos recelos sobre la industria, *El Global* (España), 8 de junio de 2008.

Senador solicita a FDA que investigue subcontrataciones en el extranjero para producción de medicamentos

Editado por Boletín Fármacos de: Se solicita a la FDA que investigue el outsourcing de fármacos, *PM Farma* (México), 27 de junio de 2008.

El Senador Sherrod Brown (Demócrata, Ohio) ha solicitado a la FDA que investigue si los fabricantes de medicamentos están haciendo subcontrataciones o tercerizaciones en algunas fábricas en el extranjero a efectos de sacar ventaja de regulaciones de seguridad menos estrictas en otros países.

El Senador Brown preguntó especialmente acerca de las actividades de la farmacéutica Pfizer y los estándares en China e India. En abril de este año, Gerald Migliaccio, vicepresidente de Calidad, Salud Ambiental y Seguridad de Pfizer declaró que el 17% de los ingredientes activos y fármacos son adquiridos de fuentes externas mediante subcontratación.

Brown dijo que “no es coincidente que los ingredientes farmacéuticos en los países con estándares de seguridad débiles estén a menudo contaminados” y añadió: “la Administración deberá revisar inmediatamente la

tercerización farmacéutica y hacer los cambios necesarios para mantener a los consumidores americanos a salvo”.

La iniciativa sigue la preocupación que surgió del reciente caso de heparina falsificada [a], de donde surge que, entre otros fallos, los inspectores de la FDA visitaron el sitio equivocado de producción en China y un fabricante de ingredientes activos afectado fue incapaz de arreglar una inspección de su propio proveedor de materia prima.

Nota de los editores:

- a. Puede consultarse el reporte “Heparina contaminada vuelve a demostrar deficiencias en las agencias reguladoras. EE.UU., Europa y China” en el Boletín Fármacos 2008;11(3).

La Fundación Clinton pide ensayos estrictos para las donaciones de antirretrovirales

Editado por Boletín Fármacos de: La Fundación Clinton pide ensayos estrictos para los anti-VIH del Tercer Mundo, *Diario Médico* (España), 18 de julio de 2008.

La Fundación Clinton, uno de los mayores compradores de medicamentos contra el VIH para su uso en países en vías de desarrollo, ha reclamado inspecciones más estrictas sobre el control de calidad de este tipo de medicamentos con el fin de garantizar que el creciente volumen de comercio internacional y diversidad de estos fármacos no rebajan sus estándares de calidad, informa Financial Times.

El director de la fundación, Anil Soni, que comprará antirretrovirales (ARVs) este año por valor de US\$85 millones gracias a las donaciones que recibe la organización, ha sugerido la aplicación de comprobaciones periódicas de la calidad de los fármacos, que sustituyan al actual examen previo a la aprobación regulatoria por parte de las autoridades.

Esta reclamación se produce en un momento en que la atención en el ámbito de los medicamentos se centra en la calidad de los productos, en parte a raíz de que el Departamento de Justicia estadounidense levantara la sospecha de que la compañía india de genéricos Ranbaxy puede haberse inventado datos y fabricado productos adulterados, incluidos algunos ARVs comprados en EE.UU. para su uso en los países en desarrollo. La compañía, por su parte, ha emitido una respuesta oficial rechazando de manera tajante las acusaciones, ofreciéndose a una total cooperación con los investigadores y subrayando que en sus test no hay ningún indicio de datos falsos.

Sin estándares

Sin centrarse en ningún caso concreto, Soni ha señalado que “el control de calidad no es en la actualidad tan consistente como sería deseable. Animamos y aplaudimos los esfuerzos por lograr altos estándares de calidad”. La Fundación Clinton realiza sus propios test sobre los medicamentos que compra y hasta ahora no ha identificado ningún problema concreto, pero su personal teme que no haya estándares

comunes para realizar este tipo de pruebas. La Fundación Global para la lucha contra el VIH, la malaria y la

tuberculosis, de Naciones Unidas, también hace sus propios test de los medicamentos que financia.

Asia

Rusia: Subsidio del gobierno para los fabricantes de fármacos locales

Editado por Boletín Fármacos de: Nuevo subsidio ruso para los fabricantes de fármacos locales, *PM Farma* (España), 4 de julio de 2008.

El Primer Ministro ruso, Vladimir Putin, ha anunciado una reforma del sector de atención sanitaria, efectivo a partir del 2010, el cual comenzará con la introducción de un sistema de seguro de salud obligatorio para subsidiar el coste de los fármacos de prescripción. Esta medida intenta mejorar la salud pública y proporcionar un medio de soporte para la industria farmacéutica local.

El actual sistema de bienestar proporciona medicamentos gratuitos a la gente que recibe beneficios estatales o que están hospitalizados. La reforma conseguiría la entrega de fármacos de receta a bajo precio o gratuitos para todos los rusos.

Los planes para el nuevo paquete de reforma se discutieron en el Kursk en una reunión dirigida por el Ministro Putin, la Ministra federal de Salud Tatiana Golikova y el Ministro de Industria Víctor Kristenko. Los informes locales indican que, bajo la reforma de atención sanitaria, únicamente los fármacos producidos en Rusia serán utilizables para los acuerdos de subsidio.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

The Rules Governing Medicinal Products in the European Union (*Las regulaciones de la Unión Europea sobre productos médicos*)

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm

En esta página web se encuentran disponible la legislación de la Unión Europea para el sector farmacéutico y está compilada en el Volumen 1 (productos para uso humano) y el Volumen 5 (para uso veterinario). La legislación básica se apoya en una serie de guías, publicadas en los siguientes Volúmenes:

Volumen 2: Advertencias a los solicitantes y directrices para productos de uso humano

Volumen 3: Directrices científicas para productos medicinales de uso humano

Volumen 4: Directrices para las buenas prácticas de manufactura de productos medicinales para uso humano y veterinario

Volumen 6: Advertencias a los solicitantes y directrices para productos de uso veterinario

Volumen 7: Directrices científicas para productos medicinales de uso veterinario

Volumen 8: Límites del máximo de residuos permitidos

Volumen 9: Guías de farmacovigilancia de productos medicinales de uso humano y veterinario

Volumen 10: Regulaciones de los Ensayos Clínicos

Los productos medicinales para uso en pediatría, los productos huérfanos, la medicina herborística y las terapias avanzadas están regidas por reglas específicas.

Fundamentos de la legislación farmacéutica

Libardo Cárdenas Giraldo

Idioma: Castellano, Páginas: 230; Precio: 16.000 pesos colombianos.

El Profesor Libardo Cárdenas Giraldo, vinculado al Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, presenta la tercera edición de su libro Fundamentos de Legislación Farmacéutica.

El libro incluye “otros temas, que si bien no son propiamente de legislación farmacéutica, sí interesan al profesional Químico Farmacéutico y que muchas veces no hay oportunidad de tratarlos en otras asignaturas del pensum, tales como marcas, comercio exterior, entre otros”. Asimismo, la publicación cubre “los fundamentos de una legislación farmacéutica en cualquier país, fundamentos que perduran en el tiempo”.

Los capítulos del texto son: Ámbito de la Legislación Farmacéutica ; Conocimientos generales de derecho; Sector salud; Código de salud; Ejercicio de la Farmacia; Establecimientos Farmacéuticos; Registro sanitario; Formulario Nacional de Medicamentos; Medicamentos esenciales; Control de estupefacientes y psicotrópicos; Control de precios de medicamentos; Propiedad industrial; Comercio exterior; Alimentos; Bebidas alcohólicas; Publicidad de productos; Política Farmacéutica Nacional; Ética y deontología.

El libro está disponible en las instalaciones de la firma Químicos Farmacéuticos Abogados, ubicada en Bogotá en la Carrera 7 17-51, Oficina 1009 (Colombia). Si se solicita desde fuera de Bogotá, al precio se le adicionan los gastos de envío.

Políticas y estrategias de adquisición de medicamentos esenciales: Un análisis sistematizado de modelos y experiencias clave en América Latina

Catalina de la Puente y Federico Tobar

Serie de Estudios ISALUD 2008; 4

Publicación disponible en:

http://www.isalud.org/hm/site/estudios_isalud.asp

Introducción: Hacia la cohesión social

Capítulo I: Morfología del mercado de medicamentos; Información imperfecta; Externalidades; Altos costos de instalación; Patentes farmacéuticas; Marcas; Medicamentos y equidad.

Capítulo II: Mercado farmacéutico en América Latina y el Caribe; 1. El sector farmacéutico en el mundo; 2. El sector farmacéutico en América Latina; Concentración del mercado; El mercado potencial de los países de América Latina; Medicamentos según tipo de venta: OTC y Éticos; El mercado de medicamentos genéricos; Participación de las empresas de capital nacional; Los Precios en la Región.

Capítulo III: Política de medicamentos en América latina y el Caribe; 1. ¿Qué Significa Política de Medicamentos?; Concepto de política; Concepto de política farmacéutica; 1.1 Funciones del Estado respecto a medicamentos; 1.2 Ejes en la formulación de las intervenciones estatales en el área; 1.3 Clasificación de las políticas según sus objetivos; 1.5 Inventario de las políticas de medicamentos centradas en el acceso; 2. Análisis de situación de las PNM en América latina y el Caribe; 2.1 Formulación de Políticas Farmacéuticas.; 2.2 Regulación: a) Normatización, b) Registro, c) Reducciones de las barreras de ingreso, d) Financiación selectiva, e) Control de Precios, f) Creación de Mercados de Genéricos intercambiables, g) Prescripción, h) Dispensación; 2.2 Informar; 2.3. Provisión pública; Compras públicas; Farmacias oficiales; Producción Pública; 3. Debilidades y Fortalezas de las Políticas de Medicamentos en América Latina.

Mapping multilateral development. Bank's reproductive health and HIV/AIDS Spending

Dennis S, Zuckerman E.

Año: septiembre de 2007, Idioma: Inglés, Editorial:

Washington DC: Gender Action

Disponible en.

<http://www.genderaction.org/images/Gender%20Action%20MDBs%20RH-AIDS.pdf>

Este documento analiza el financiamiento que los bancos multilaterales de desarrollo han dedicado a la salud reproductiva, la prevención del VIH y el tratamiento del sida entre 2003 y 2006. El Banco Mundial fue el banco de desarrollo que dedicó mayor cantidad de recursos a esta actividad, habiendo otorgado préstamos por US\$7.200 millones entre 2003 y 2006, sin embargo cuando se compara los montos de los préstamos contratados a lo largo de este

periodo se observa que entre 2003 y 2006 los montos fueron disminuyendo.

El Banco Africano de Desarrollo prestó US\$44 millones para VIH/sida y US\$108 millones para salud reproductiva entre 2003 y 2006. El Banco Interamericano de Desarrollo (IDB) prestó US\$76 millones durante el mismo periodo para los dos tipos de programas mencionados anteriormente, y el Banco Asiático de Desarrollo US\$48 millones. Estas cantidades corresponden a menos de 1% de los préstamos que hicieron cada uno de estos bancos, y menos del 6% de los préstamos que otorgó el Banco Mundial durante el mismo periodo, aunque parecería que las cifras del Banco Mundial están infladas.

Por otra parte, se documenta que la banca multilateral ha adoptado políticas que no van a favor de la salud sexual y reproductiva. Muchos de los programas de salud reproductiva se concentran en atención materna y prestan poca atención a la planificación familiar, la salud y los derechos sexuales. La privatización de los sistemas de salud y las cuotas de recuperación que imponen el Fondo Monetario Internacional y el Banco Mundial limitan el acceso a los programas de salud reproductiva y VIH/sida. Los toques a los salarios de los médicos que impone el FMI reducen la presencia de estos profesionales, y la defensa que hacen los bancos y el FMI de los derechos de propiedad intelectual promueven que aumente el precio de los suministros sanitarios y de los medicamentos. Es más, recientemente, los conservadores han utilizado al Banco Mundial para debilitar los programas de salud reproductiva en los países del sur. Además, la falta de transparencia de los bancos de desarrollo y en el FMI hace que la sociedad civil no pueda monitorear sus actividades en el área de salud reproductiva y VIH/sida.

Environment and Pharmaceuticals

Apoteket

Estocolmo: Apoteket, Consejo del Condado de Estocolmo y la Universidad de Estocolmo

<http://www2.apoteket.se/NR/rdonlyres/FAB1EBDB-319A-4B45-95DA-CB4D863FE525/0/EnvironmentandPharmaceuticals.pdf>

Este libro explora la interacción entre los medicamentos, el medio ambiente y la salud. Los medicamentos son sustancias que no suelen encontrarse en el medio ambiente y a medida que aumenta su utilización vamos contaminando las especies que nos rodean. Es un tema poco estudiado pero se han encontrado residuos de medicamentos en el agua de EE.UU. y Europa. Hay que monitorear más estrechamente el efecto que tiene en la salud la exposición a medicamentos en dosis sub-terapéuticas. Este libro también llama la atención sobre los beneficios que aportan los medicamentos y los efectos indeseables sobre el medio ambiente.

Esta publicación está dirigida a todos los trabajadores de salud y a los que trabajan en plantas de purificación de agua y residuos.

Environmentally classified pharmaceuticals. 2008

Consejo de la Ciudad de Estocolmo

Disponible en:

<http://www.noharm.org/details.cfm?ID=1872&type=document>

Uno de los objetivos de la ciudad de Estocolmo es reducir el efecto de los medicamentos en el medio ambiente. Este documento clasifica a los medicamentos de acuerdo con el impacto que tienen en el medio ambiente.

Objetivo de desarrollo del Milenio número 8. Resultados de la Alianza Mundial para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio

ONU / Grupo de Tareas sobre el desfase en el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio

Año: septiembre de 2008, Idioma: Castellano, Páginas: 78

Disponible en:

http://www.un.org/esa/policy/mdggap/mdg8report_spw.pdf

En este documento se detalla que en muchos casos los medicamentos esenciales no están al alcance de los pobres y el financiamiento público para otorgarlos llega a variar dramáticamente en países de desarrollo similar. Evidenciando que todavía está pendiente alcanzar la meta nº 8 de la Cumbre del Milenio, consistente en garantizar acceso a medicamentos esenciales a precios accesibles.

Se entiende por ese concepto al hecho de que las personas dispongan de las medicinas necesarias para su buena salud en forma continua y a precios accesibles tanto en hospitales públicos como privados, y que las farmacias estén a menos de una hora de camino a pie.

De acuerdo con el estudio, hay una amplia mejoría en el acceso a medicamentos contra el Sida, la malaria y la

tuberculosis, “pero el acceso a los medicamentos esenciales en los países en desarrollo no es el adecuado”.

Además en el sector público solo se pueden conseguir la tercera parte de las medicinas y cuando se debe pagar por ellas los precios son 250% más altos que los de referencia internacionales. Respecto al sector privado, si bien existen disponibles las otras dos terceras partes de los medicamentos esenciales, los precios son hasta 650% más altos que los de referencia a nivel internacional

El grupo de expertos que realizó el estudio indica que en 27 países en desarrollo, sobre los que se cuenta con información, la disponibilidad media en el sector público era de apenas 34,9%. No obstante, los gastos por habitante en medicamentos del sector público varían de manera muy importante en los países en desarrollo, al pasar de entre US\$0,04 hasta 187,30.

El documento también advierte que el alto precio de los medicamentos y su falta de disponibilidad tienen que ver con que muchos países no aceptan o promueven el uso de medicamentos genéricos, considerablemente más baratos. Por ello, se hacen una serie de recomendaciones tanto de alcance nacional como internacional. Propone eliminar impuestos, actualizar la política nacional en la materia y la lista nacional de medicamentos esenciales.

También sugiere mejorar la sustitución de medicamentos genéricos, reducir los márgenes de ganancia en la cadena de distribución, aumentar la disponibilidad de medicinas en el sector público y dar seguimiento a precios y disponibilidad.

En el ámbito internacional plantea incentivar a los laboratorios a establecer precios diferenciados según el país de distribución, así como promover medicamentos genéricos y aumentar la investigación.

Revista de revistas

Cambio institucional y decisión política para crear la Agencia Nacional Brasileña de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)

Resumen traducido por Boletín Fármacos de: Piovesan MF, Labra ME, Institutional change and political decision-making in the creation of the Brazilian National Health Surveillance Agency, *Cad Saúde Pública* 2007;23(6):1373-1382.

Artículo completo disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000600012&lng=pt&nrm=iso

Este artículo estudia el proceso de decisión que llevó a la creación de la Agencia Nacional Brasileña de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) en 1999. Los autores empiezan presentando la historia del predecesor de ANVISA, el Secretariado de Vigilancia Sanitaria, y la necesidad de modernizarlo para ajustar la calidad de los productos que

estaban bajo su control a la demanda internacional y doméstica. El artículo analiza, a partir de las teorías de la creación de nuevas instituciones, el contexto social y político en el que transcurre el debate sobre la adecuación del Secretariado de Vigilancia Sanitaria a las nuevas normas y de acuerdo con los nuevos requisitos, centrándose principalmente en la formulación de una nueva política, el proceso de toma de decisiones y los actores con intereses específicos en el sector. La investigación se basó en información existente y en entrevistas con los actores principales. El artículo concluye que un factor determinante para la creación de ANVISA fue el contexto político favorable, lo cual potenció que hubiera una correlación positiva de fuerzas que (en un espacio muy corto de tiempo, 1998-1999) permitieron la creación de la primera agencia reguladora en el terreno de las políticas sociales en Brasil.

Prescripción, Farmacia y Utilización

Reportes Breves

La diabetes tipo 2: Resumen de la actualización de las guías NICE

Resumido por el Boletín Fármacos de: Home P et al., Management of type 2 diabetes: summary of updated NICE guidance, *BMJ* 2008;336:1306-1308.

La prevalencia de la diabetes está aumentando rápidamente. Se estima que en el mundo hay más de 240 millones de personas que tienen diabetes, y es probable que para el 2030 esta enfermedad afecte a 360 millones de personas. Hasta ahora la diabetes afectaba principalmente la función cardiovascular pero ahora, como resultado de que la diabetes se presenta a edades más tempranas y de los tratamientos para la prevención de la enfermedad cardiovascular, ha aumentado la exposición a los riesgos de daño microvascular, como las nefropatías y las enfermedades de los ojos.

Recomendaciones

1. Atención centrada en el paciente:

- Ofrezca educación estructurada al diabético y a la persona encargada de sus cuidados en el momento en que se hace el diagnóstico y después haga una revisión y actualización anual. Esta educación estructurada tiene que manejarse de forma que individualizada y debe promover el autocuidado, tiene unos contenidos concretos y debería impartirla un educador.
- Ofrezca educación nutricional que tenga en cuenta la cultura del paciente. Idealmente debe hacerlo una nutricionista con el material de apoyo correspondiente.
- Para las personas recién diagnosticadas con diabetes tipo 2, solo se recomienda el automonitoreo de los niveles de glucosa como parte de la educación para el autocuidado, y debe acompañarse de información sobre como interpretar los resultados. Estos conceptos deben revisarse anualmente.
- Involucre al diabético para establecer metas para su nivel de hemoglobina glicosilada, presión arterial y perfil lipídico. La hemoglobina glicosilada debe estar alrededor de 6,5%, y debe medirse cada dos o seis meses.

2. Tratamiento para controlar la presión arterial:

- Controle la presión arterial al menos una vez al año (con mayor frecuencia si en algún caso ha estado por encima del nivel normal). Si el paciente es hipertenso, revise el tratamiento en el momento que se le diagnostique la diabetes.
- Ofrezca recomendaciones de estilo de vida si se confirma que la presión arterial es $>140/80$ mm Hg (o $>130/80$ mm Hg si hay daño renal, ocular, o cerebrovascular). Añada medicamentos – generalmente empiece con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o si no los tolera utilice un bloqueador del receptor II de la angiotensina), excepto en el caso de que se trate de un paciente Afro-caribeño o una mujer que puede

quedarse embarazada. Como tratamiento de segunda línea se puede utilizar un bloqueador del canal del calcio o una tiazida. Si no se controla la presión añada otros medicamentos, según necesite.

3. Tratamiento hipoglucemiante:

- Si la hemoglobina glicosilada no está en los niveles deseados ofrezca tratamiento con metformina, a no ser que esté contraindicada por un problema renal o haya una reducción de la eyección cardiaca (o riesgo de que aparezca). Como tratamiento de segunda línea utilice una sulfonilurea (o si no puede utilizar metformina). Controle la respuesta a través de los valores de hemoglobina glicosilada, seguramente tendrá que aumentar las dosis y añadir otros medicamentos a medida que disminuye la producción endógena de insulina.
- Ofrezca tratamiento con meglitinidas solo a las personas que tengan una vida desordenada y puedan beneficiarse de ellas. Considere la ascarbosa para los que no pueden utilizar otros hipoglucemiantes orales.
- Considere utilizar insulina humana cuando la HbA1c está por encima de 7,5%, o tiazolidinedionas si no es adecuado utilizar insulina. Cuando utilice tiazolidinedionas evalúe las contraindicaciones (insuficiencia cardiaca o riesgo elevado de fractura).
- Ofrezca exenatide (aumenta la secreción de insulina, inhibe la secreción de glucagon y reduce la absorción de los alimentos) solo cuando se hubiera empezado tratamiento con insulina, el paciente es obeso con un BMI >35.0 , y se hubieran requerido dosis muy altas de insulina. Si no mejora el control de la glucosa y el paciente no baja de peso, el exenatide no debe tomarse durante más de 12 meses.
- Si la HbA1c esta por encima de 7,5% considere la posibilidad de empezar el tratamiento con insulina utilizando un inyector (pen inyector). Empiece utilizando insulina humana: la insulina glargina o mezclas preparadas pueden ser una buena alternativa en algunas circunstancias, incluyendo mezclas con insulina análoga. Siga con el tratamiento con metformina, y revise la utilización de sulfonilurea. Si hay que mejorar la sensibilidad a la insulina inyectada se puede utilizar pioglitazona. Al empezar el tratamiento con insulina hay que proveer educación estructurada, apoyo a distancia (teléfono para solucionar dudas), y automonitoreo.
- A los pacientes mayores de 50 años recomiéndeles 75 mg de aspirina diarios, y también a los pacientes más jóvenes con riesgo cardiovascular, incluyendo microalbuminuria. Utilice clopidogrel solo en las personas con intolerancia a la aspirina.
- Evalúe el riesgo cardiovascular anualmente, incluyendo una evaluación del perfil lipídico (incluyendo las HDLs y los triglicéridos) y en el caso de que los niveles de triglicéridos hubieran sido anormales, solicite los niveles de triglicéridos en ayunas.

- Empiece tratamiento con simvastatina en personas mayores de 40 años con diabetes tipo 2, y en pacientes menores de 40 años con un perfil lipídico inaceptable (síndrome metabólico o factores de riesgo convencionales, microalbuminuria, grupo étnico con riesgo, historia familiar de enfermedad cardiovascular). Considere aumentar la dosis a 80 Mg de simvastatina si los niveles de colesterol son superiores a la meta establecida. El estándar es que el colesterol total sea <4.0 mmol/l (las HDLs de 1.4 mmol/l) y las LDLs <2.0 mmol/l.
- Si los triglicéridos séricos están >4.5 mmol/l prescriba fenofibrato después de evaluar las otras posibles causas de hipertrigliceridemia (control deficiente de la glucemia, hígado alcohólico, insuficiencia renal, hipotiroidismo). Considere el uso de fibratos en los pacientes en tratamiento con estatinas y con triglicéridos superiores a 2.3-4.5 mmol/l.
- No utilice ácido nicotínico ni preparaciones a base de aceite de pescado para la prevención primaria, a no ser que cuente con la experiencia de un especialista. Considere la utilización de un concentrado de omega 3 de aceites de pescado para los casos refractarios de hiperglucemia y cuando otras medidas no hayan dado resultado.

4. Problemas de riñón, oculares y nerviosos (los problemas de los pies no están incluidos en esta guía):

- Calcule la fracción albumina: creatinina en la primera orina de la mañana una vez al año. Si es >2.5 mg/mmol en los hombres o >3.5 mg/mmol en las mujeres compruebe si hay microalbuminuria. Mida la filtración glomerular una vez al año. Si cualquiera de estas dos pruebas arroja valores anormales considere la posibilidad de que el paciente tenga una enfermedad renal no asociada a la diabetes.
- Discuta el significado de los resultados de las pruebas y recete un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o si esta no es bien tolerada un antagonista del receptor II de la angiotensina) y ponga como meta una presión arterial inferior a 130/80 mm Hg, si es necesario añada otros antihipertensivos.
- Haga un examen de la vista en el momento del diagnóstico y anualmente.
- Una vez al año indague sobre la aparición de síntomas neuropáticos, y si estuvieran presentes discuta su manejo y pronóstico. Si los analgésicos normales no funcionan, utilice un antidepresivo tricíclico y vea la evolución. Si no mejora el dolor, puede probar con duloxetina, gabapentina o pergabalina.
- Considere el diagnóstico de gastroparesis si los controles de glucemia son erráticos, sin que haya una explicación, y si hay distensión abdominal. Considere experimentar con metoclopramida, domperidona o incluso eritromicina.
- Revise el tema de la disfunción eréctil anualmente. Si hay problema, ofrezca tratamiento con un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5.
- Si la persona no se da cuenta de los signos hipoglucemia considere la posibilidad de que haya una alteración del sistema nervioso simpático. Si se utilizan antidepresivos tricíclicos y medicamentos antihipertensivos en pacientes diabéticos con neuropatía autonómica, tenga en cuenta el riesgo de hipotensión ortostática. Considere la

posibilidad de neuropatía autonómica si aparece diarrea inexplicable o problemas en el vaciado de la vejiga (vaciado incompleto o infecciones recurrentes).

5. Superar barreras:

La implementación efectiva de esta guía dependerá de tener personal debidamente capacitado a nivel primario y secundario. Los centros de salud deben dotarse con los recursos necesarios para dar la atención debida a los pacientes diabéticos.

Profilaxis con cotrimoxazol en adultos infectados de VIH en África. El cotrimoxazol reduce la mortalidad aun en áreas con alta resistencia bacteriana

Traducido y editado por Boletín Fármacos de: Anglaret X, Eholie S, Editorials: Prophylaxis with co-trimoxazole for HIV infected adults in Africa. Co-trimoxazole reduces mortality even in settings where bacterial resistance may be high, *BMJ* 2008;337:a304.

En la investigación eslabonada realizada por el Dr. Nunn y algunos colegas, se reportan resultados de un ensayo clínico controlado de profilaxis con cotrimoxazol en adultos VIH positivos en tratamiento por tuberculosis en Zambia.

Se encontró que el cotrimoxazol redujo significativamente la mortalidad (tasa de riesgo relativo 0,79, 95% de intervalo de confianza 0,63 a 0,99), y concluyen que los resultados fortalecen la evidencia que la OMS y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas de VIH/SIDA (UNAIDS) utilizaron para emitir sus guías en el 2000 [1].

Aplaudimos estos hallazgos y estamos de acuerdo con las conclusiones, sin embargo todavía nos sentimos desalentados. Los mismos resultados son los mismos que han encontrado otras publicaciones desde 1999, pero a pesar de la vasta cantidad de evidencia solo han sido parcialmente llevados a la práctica [2-9].

La profilaxis con cotrimoxazol ya se usaba en países industrializados dos décadas antes de hacer aparición en África. A inicios de los 80, ya se utilizaba para la prevención de infecciones bacteriales en personas VIH negativo con granulocitopenia. A finales de los 80 e inicio de los 90 demostró su eficacia primero en la prevención de la neumocistosis, luego en la toxoplasmosis, y finalmente en infecciones bacterianas en adultos con VIH. Debido a que las infecciones bacterianas invasivas raramente ponen en peligro la vida en países desarrollados, la profilaxis con cotrimoxazol se usaba principalmente en la neumocistosis y toxoplasmosis, y era recomendada en pacientes con conteos de CD4 de 200 células x10⁶/l o menos. Para ese entonces, las investigaciones sobre profilaxis con cotrimoxazol en África recién empezaban.

¿Por qué no se aplicaron las recomendaciones americanas y europeas sin demora en África? En primer lugar, la evidencia mostraba que la neumocistosis era poco frecuente

en adultos africanos. En cambio, las infecciones bacterianas relacionadas con VIH, con frecuencia provocaban la muerte [10]. Por esto, la profilaxis con cotrimoxazol, que en países desarrollados era “principalmente antiparasitaria”, en África tenía que convertirse en “predominantemente antibacteriana”. Las implicaciones de este cambio funcional en su política de administración no estaban del todo claras, sobre todo con respecto al momento apropiado para empezar la profilaxis. En segundo lugar, algunos pacientes adultos con VIH en países desarrollados manifestaban intolerancia al cotrimoxazol, por lo que interrumpieron su tratamiento. En zonas pobres, la baja tolerancia y el acceso limitado a los cuidados médicos puede comprometer el beneficio del tratamiento. Finalmente, en África, con frecuencia, el primer diagnóstico de VIH se hace cuando los pacientes empiezan el tratamiento contra la tuberculosis, siendo ésta la primera causa de mortalidad en este tipo de pacientes [11]. Esta fue la razón por la que estos pacientes fueron específicamente escogidos para algunas de estas investigaciones.

En 1999 se publicaron dos ensayos clínicos de cotrimoxazol controlados con placebos que se realizaron en Costa de Marfil. Uno incluyó adultos con VIH en tratamiento por tuberculosis, y la medida principal de impacto fue el número de defunciones. Los resultados mostraron que el cotrimoxazol redujo la mortalidad en un 46% (tasa de riesgo relativo 0,54, 95% de intervalo de confianza 0,38 a 0,77) [9]. La otra investigación se llevó a cabo en adultos con VIH en nivel 2 o 3 de la OMS, y la medida principal de impacto fue la incidencia de morbilidad severa. Los resultados mostraron que el cotrimoxazol redujo la morbilidad severa en un 47% (tasa de riesgo relativo 0,57, 95% de intervalo de confianza 0,43 a 0,75) [2].

En ambos ensayos el cotrimoxazol fue mejor tolerado de lo que se esperaba. El análisis por subgrupos mostró que en ambos casos la eficacia del cotrimoxazol no se limitaba a pacientes con conteos de menos de 200 CD4 células x106/1. El cotrimoxazol fue además eficaz en la prevención de malaria, enfermedades bacterianas invasivas e isosporiasis. Las acciones que se siguieron a estos hallazgos fueron lógicas. Primero, se detuvieron prematuramente dos ensayos clínicos controlados con placebo que se estaban llevando a cabo en África. Segundo, los expertos de la OMS y UNAIDS recomendaron que el cotrimoxazol fuese parte del paquete mínimo de cuidados para adultos africanos con menos de 500 de conteo de CD4 células x106/1.

Desde el 2000, las políticas sobre el uso de cotrimoxazol han variado mucho a lo largo del continente, desde no utilizarse profilaxis hasta empezar la profilaxis cuando se alcanzan diferentes umbrales de CD4. El argumento principal para decidir no seguir las políticas estandarizadas vienen de la duda sobre si el cotrimoxazol funcionaría en países donde su resistencia bacteriana sea superior al de Costa de Marfil. Entre el 2000 y el 2008 se efectuaron seis ensayos clínicos no aleatorios para responder esta pregunta. Todos encontraron un “sí” como respuesta [3-8]. El ensayo clínico de Nunn y sus colegas añade más evidencia. Ojala sus resultados puedan convencer hasta al más escéptico.

Las enfermedades bacterianas invasivas como la tuberculosis son enfermedades oportunistas “tempranas”. Aunque su incidencia es más alta en adultos con VIH con menos de 200 de CD4 células x106/1, éstas enfermedades siguen siendo más comunes en adultos infectados de VIH con conteos más altos de CD4 que en aquellos sin VIH.

Enfermedades bacterianas como la tuberculosis tienen cura en zonas con cuidados médicos de calidad pero son causa de muerte cuando el acceso a su diagnóstico y tratamiento es limitado (10-12). Por eso es mejor prevenirlas. En el África subsahariana la profilaxis con cotrimoxazol e isoniazida ha probado ser efectiva por lo que estos medicamentos deberían prescribirse. Los ensayos clínicos se necesitan para evaluar su alternativa - empezar antes la terapia antiretroviral.

Referencias:

1. Nunn AJ, Mwaba P, Chintu C, Mwinga A, Darbyshire JH, Zumla A, for the UNZA-UCLMS Project LUCOT Collaboration. Role of co-trimoxazole prophylaxis in reducing mortality in HIV infected adults being treated for tuberculosis: randomised clinical trial. *BMJ* 2008; doi: 10.1136/bmj.a25.
2. Anglaret X, Chêne G, Attia A, Toure S, Lafont S, Combe P, et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:1463-8.
3. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Maartens G. Initiating cotrimoxazole prophylaxis in HIV-infected patients in Africa: an evaluation of the provisional WHO/UNAIDS recommendations. *AIDS* 2001;15:1143-8.
4. Grimwade K, Sturm AW, Nunn AJ, Mbatha D, Zungu D, Gilks CF. Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. *AIDS* 2005;19:163-8.
5. Mermin J, Lule J, Ekwaru JP, Malamba S, Downing R, Ransom R, et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. *Lancet* 2004;364:1428-34.
6. Mwaungulu FB, Floyd S, Crampin AC, Kasimba S, Malema S, Kanyongoloka H, et al. Cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus-positive tuberculosis patients in Karonga District, Malawi. *Bull World Health Organ* 2004;82:354-63.
7. Watera C, Todd J, Muwonge R, Whitworth J, Nakiyingi-Miuro J, Brink A, et al. Feasibility and effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis for HIV-1-infected adults attending an HIV/AIDS clinic in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:373-8.
8. Zachariah R, Spielmann MP, Chinji C, Gomani P, Arendt V, Hargreaves NJ, et al. Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole reduces mortality in tuberculosis patients in Thyolo, Malawi. *AIDS* 2003;17:1053-61.
9. Wiktor SZ, Sasan-Morokro M, Grant AD, Abouya L, Karon JM, Maurice C, et al. Efficacy of trimethoprim-

- sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1469-75.
10. Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, Beaumel A, Djomand G, N'Gbichi JM, et al. The mortality and pathology of HIV infection in a west African city. *AIDS* 1993;7:1569-79.
 11. Rana FS, Hawken MP, Mwachari C, Bhatt SM, Abdullah F, Ng'ang'a LW, et al. Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:23-9.
 12. Ansari NA, Kombe AH, Kenyon TA, Hone NM, Tappero JW, Nyirenda ST, et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:55-63.

Comunicaciones

Cuenca: Llamado a la acción frente a la resistencia bacteriana (RB) a los antibióticos

El 9 y 10 de junio del 2008, representantes de ReAct Latinoamérica, ReAct Global, la Organización Panamericana de la Salud, la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca; así como representantes de universidades internacionales y latinoamericanas (Profesores e Investigadores), Ministerios de Salud Pública, organizaciones de la sociedad civil, agencias de cooperación técnica, sociedades científicas, redes regionales y globales que luchan por la garantía del derecho a la salud asistimos al taller internacional "Conteniendo la Resistencia Bacteriana: Reflexionar, compartir y armonizar para una acción coordinada".

El taller se realizó en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, Ecuador; reuniéndonos 65 participantes de 22 países para:

1. Analizar el problema de la Resistencia Bacteriana a los Antibióticos en América Latina desde una visión holística de ecosistemas, en el contexto del derecho a la salud y de las condiciones políticas y económicas de nuestros pueblos
2. Establecer guías de acción y definir estrategias para integrar las instituciones científicas y académicas, organismos gubernamentales y las organizaciones sociales y comunitarias para contener la Resistencia a los antibióticos.

La resistencia bacteriana, un problema

Pensamos que la resistencia de las bacterias a los antibióticos es una amenaza a la salud pública que ha sido seriamente subestimada. Generada al utilizar un bien valioso en forma poco responsable, ignorando las recomendaciones de los pioneros que descubrieron el valor de los antibióticos.

El uso no apropiado de los antibióticos en muchas partes del mundo por la humanidad, deriva de un proceso de medicalización de la salud en el campo humano y agropecuario, en la producción de carne (ganado, aves de corral, cerdos), agricultura y acuicultura. Adicionalmente, la imperiosa publicidad no controlada, de los antibióticos por parte de la industria farmacéutica lleva a un sobre estímulo

en la formulación médica y al autoconsumo, lo que profundiza el problema; si se considera además el no cumplimiento de políticas públicas relacionadas y las condiciones de pobreza en la que viven muchos pueblos latinoamericanos, sin acceso al agua segura y saneamiento, a la buena alimentación; condiciones que predisponen a los pobladores al padecimiento de enfermedades infecciosas. Los antibióticos además son encontrados en la tierra, agua, mares y de forma invisible están generando resistencia en el ambiente microbiológico.

Actualmente existen infecciones bacterianas intratables y con el proceso de globalización en pocos años podríamos estar enfrentándonos a un problema inconmensurable. La respuesta global ha sido demasiado débil y no se ha prestado suficiente atención a la prevención de las infecciones bacterianas, a la necesidad de detener el abuso de antibióticos, la necesidad de desarrollar nuevas opciones terapéuticas desde la perspectiva de salud pública, la necesidad de promover ambientes sanos. El problema de la resistencia bacteriana amenaza nuestro futuro. Tenemos la obligación ética de revertir el proceso.

Desde la visión de nuestros pueblos originarios, las bacterias no constituyen el problema para la salud humana, la raíz del problema es el deterioro sistemático de la madre tierra y el cosmos, que ha sido provocado por el ser humano acaparador de riquezas, que ha invadido y destruido los espacios sagrados de las diferentes formas de vida, entre ellas las bacterias.

En tal virtud, las acciones no pueden limitarse a intervenir en apenas algunos de los campos mencionados; requerirá cambios en el comportamiento de la sociedad y de los individuos, compromisos de los Estados, de las actuales generaciones, es necesaria la acción coordinada en todas las áreas buscando restablecer el equilibrio del ecosistema, alterado por las acciones humanas.

Un llamado a la acción

Dada la magnitud del problema, llamamos a los gobiernos, agentes internacionales, profesionales de la salud, sociedad civil, universidades y otros centros educacionales, compañías multinacionales incluyendo la industria de la alimentación y la agricultura, la industria farmacéutica y

otros grupos organizados a dar respuestas integradas y a realizar actividades para prevenir y limitar la transmisión de infecciones, asegurar el uso apropiado de antibióticos y facilitar el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades infecciosas, emergentes y reemergentes.

Específicamente es necesario:

1. Evaluar el impacto en la salud pública y el medio ambiente, del uso inapropiado de antibióticos en todos los sectores, ya sea en medicina humana y agropecuaria (acuicultura, agricultura, ganadería, aves de corral y otros).
2. Informar ampliamente con claridad para su entendimiento, a diferentes grupos sociales, mujeres, campesinos, indígenas, iletrados, sobre la magnitud de la resistencia a los antibióticos en los niveles local, regional e internacional, con perspectiva de género; así como los procesos y contribuciones de los diferentes actores (comunidades, profesionales de la salud, productores de alimentos y otros) en la generación de esta resistencia.
3. Educar y actualizar a todos los involucrados en el manejo y uso adecuado de antibióticos, incluyendo su distribución, almacenaje y desecho. A través de medios de comunicación masivos, formación de pregrado y postgrado de los trabajadores de salud y actividades de educación continua que involucren a las comunidades, utilizando códigos de comunicación adecuados a las diferencias de territorio, género, etnia.
4. Asegurar el acceso oportuno a los servicios de salud y el acceso a los antibióticos prescritos por el personal de salud con conocimientos apropiados del uso racional de antibióticos, para el control efectivo de las enfermedades infecciosas en humanos y animales, como un elemento sustancial de la garantía del derecho a la salud
5. Optimizar actividades para el control de las infecciones, extra e intrahospitalarias, para disminuir la diseminación de bacterias resistentes, especialmente en centros de atención de salud, e incluir principios diseñados para el control de las infecciones.
6. Regular por parte de los gobiernos el uso, promoción y venta de antibióticos, así como establecer una acción sólida de inspección, vigilancia y control al actuar de la industria farmacéutica. Los gobiernos deberían proveer información independiente (sin conflictos de interés) sobre el uso apropiado de antibióticos.

7. Fortalecer la acción de los organismos internacionales que tiene responsabilidad con la salud humana como es la Organización Mundial de la Salud OMS, la Organización Panamericana de la Salud OPS, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación FAO, el Organismo Andino de Salud ORAS, entre otros, que permita la regulación adecuada del uso y la publicidad de los antibióticos por parte de la industria farmacéutica.
8. Renovar compromisos éticos en la regulación del uso de antimicrobianos entre los gobiernos y los productores, distribuidores y comercializadores de medicamentos, tomando como base los códigos de ética de la Organización Mundial de la Salud.
9. Proteger y promocionar la salud para evitar la aparición de infecciones que requieran el uso de antibióticos.
10. Un abordaje de la RB multisectorial, interdisciplinario, equitativo y ampliamente participativo, incluyendo la sociedad civil organizada como el Estado y transcultural, considerando la Sabiduría ancestral de los pueblos originarios de América Latina.
11. Implementar un acercamiento holístico y nuevas perspectivas para enfrentar el problema de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos, guiados por la búsqueda de la equidad y la armonía entre los seres humanos y el ecosistema, con respeto a todas las formas de vida; evitando por todas las formas posibles el consumismo que deteriora el ambiente interno de la persona, el ambiente de los microorganismos y el cosmos.

“No es difícil que los microbios desarrollen resistencia a la penicilina... llegará un día que cualquiera podrá comprar penicilina en las tiendas entonces surge el riesgo de que el ignorante consuma dosis insuficientes y al exponer a los microbios a cantidades no letales de medicamento los vuelva resistentes”

Alexander Fleming, Discurso de aceptación del Premio Nobel, 1945.

Ecuador, Perú, Colombia, Bolivia, Chile, Brasil, Australia, Paraguay, Argentina, El Salvador, Venezuela, Guatemala, Nicaragua, México, Filipinas, Suecia, Canadá, España, Estados Unidos, India, Suiza, y Tanzania.

América Latina

Chile: Investigan los procedimientos de fijación de precios de las cadenas de farmacia

Editado por Boletín Fármacos

Hace algunos meses comenzó una investigación sobre los precios de los medicamentos invernales en Chile, que fue impulsada por el Presidente de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados, Guido Girardi (Partido por la

Democracia), y el diputado Gabriel Silber (Partido Demócrata Cristiano), y además contó con el apoyo de la Secretaría Regional Ministerial de Salud (Seremi), el Ministerio de Salud y el Servicio Nacional del Consumidor. El trabajo constató los altos precios de los fármacos en las cadenas de farmacias en comparación con los precios que la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast) fija para la entrega a los hospitales y consultorios públicos [1].

Los informes muestran, por ejemplo, que mientras el salbutamol de la Cenabast tiene un precio de 690 pesos chilenos [1 dólar norteamericano equivale a 517 pesos chilenos], en las cadenas de farmacias estaba a 6.015 pesos promedio; la budesonida en la Cenabast se encontraba a 1.664 pesos y en las cadenas a 16.103 pesos; el salmeterol, en Cenabast estaba a 4.119 pesos y en las grandes farmacias a 26.875 pesos; y el fluticasona más salmeterol que en Cenabast tenía un precio de 9.388 pesos, en las dos cadenas se vendía al público a 26.538 pesos [1].

Ante estos resultados, el Ministerio de Salud pidió a Cenabast que revisara la relación de precios de otros medicamentos para conocer si se repite el escenario de grandes diferencias que han detectado en los medicamentos invernales [2].

La diferencia, que hace que las farmacias cobren diez veces más por un mismo producto “no tiene que ver con los volúmenes de compra, pues por esta vía nosotros conseguimos un promedio de precio sólo hasta 25% menor que el mercado”, cuenta Mario Jerez, director de Cenabast. Las diferencias entre los precios de las farmacias y del órgano de compra público podrían estar relacionadas con que las primeras fijan sus precios con el objetivo de lograr aumentar sus ingresos, tienen mayores gastos en tecnología y marketing, aunque el problema parece exceder estas cuestiones [2].

El Diputado Girardi dice que las personas quedan desprotegidas porque no pueden recurrir a ninguna otra farmacia independiente para adquirir los productos a precios normales, ya que éstas prácticamente no existen, recordando las antiguas “boticas” de barrio muy comunes hasta la década del '70 y al principio de los años '80 [1]. Además le preocupa la integración vertical que se está dando entre las farmacias y los laboratorios. “Queremos prohibir la integración vertical” sostiene categórico Girardi [2].

Por su parte, la Fiscalía Nacional Económica (FNE) mediante un oficio (fechado el 28 de abril de este año) le había solicitado a diversos laboratorios farmacéuticos enviar “copia íntegra de todas las comunicaciones mantenidas directa o indirectamente” con representantes o ejecutivos “pertenecientes a las cadenas Farmacias Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand”. Con la intención de identificar posibles prácticas monopólicas, el oficio coloca el inicio de la investigación en los proveedores, y no tanto en las cadenas de farmacia [3].

Mientras entre algunos actores la solicitud fue bien recibida para que se sinceren prácticas comerciales, en otros actores la amplitud del pedido generó preocupación, dado que los involucrados interpretan que deberán entregar todo tipo de contactos sostenidos (cartas, correos y memos). Antes de entregarlos, algunas compañías analizaron con sus asesores jurídicos si solicitaban alguna aclaración y si podrían verse perjudicados en el derecho a la confidencialidad de ciertos datos [3].

Similar petición hizo la FNE a cadenas de farmacias, información que además incluye estado de resultados [a] y lista de precio de los medicamentos tanto de compra (de las cadenas a los laboratorios), como de venta (a clientes finales). Estos datos además incluyen un período amplio, desde 2006 [3].

¿Acuerdo de alzas o recuperación de precios?

La FNE pretende verificar si pudo haber algún acuerdo para el alza de los precios. Busca conocer la forma en que los laboratorios acuerdan los precios de venta de los productos con las cadenas de farmacias, y dilucidar si estos acuerdos podrían interpretarse como no ecuanímenes o poco transparentes [b].

Los laboratorios desestiman por completo acuerdos para aumentar los precios. Para demostrarlo habrían aportado ante la FNE antecedentes de que el alza responde a una recuperación de precios luego de una descarnada “guerra” comercial que vivieron durante parte de 2006 y 2007 en el sector. Dicen estar muy lejos de prácticas colusivas [3].

Los datos estarían mostrando que hubo productos que las farmacias vendieron hasta un 50% por debajo del costo comprado a los laboratorios en noviembre de 2007. Con esto buscan explicar el alza que han vivido esos mismos productos en los últimos meses, los que aún están en torno a un 9% bajo la línea “de flotación”, dicen. Sostienen que el año pasado los medicamentos se estaban “regalando” y eso era insostenible.

Habría dos hechos más que marcan el punto de quiebre de la tendencia en los precios. Por un lado, el ingreso de un nuevo grupo a partir del cambio de propiedad en la cadena SalcoBrand -que pasó a manos del grupo Yarur, con una mentalidad “más bancaria”. Y, por otro lado, el cuestionamiento en tribunales de la estrategia publicitaria de comparar precios, que libraron Cruz Verde y Fasa [3].

Algunos quieren que se aclare el alcance de acuerdos como el de SalcoBrand con Sofocar (relacionada a Cruz Verde) [c], que consiste en un contrato de abastecimiento que le permite a SalcoBrand acceder a compra de genéricos, tras una licitación anual [3].

Según un importante representante de la industria farmacéutica, no se ofrecen a todas las farmacias las mismas condiciones para comprar productos. Por ejemplo, comenta, sobre las rebajas que puede hacerse a una farmacia por volumen de compra o “pronto pago”, se pueden otorgar descuentos adicionales por la “venta de espacios de vitrinas” o “venta de información”. Todas estas herramientas justifican distintos y dejan fuera de mercado a actores más pequeños [3].

Raúl Álvarez, el presidente de la Unión de Dueños de Farmacias Independientes, aportó en su paso por FNE una propuesta en que plantea establecer parámetros explícitos de descuentos para evitar prácticas discriminatorias. Entre ellos, un máximo de 12% de rebaja por volumen y prohibir convenios entre centros médicos y farmacias [3].

Los controles del Servicio Nacional del Consumidor

El Servicio Nacional del Consumidor (SERNAC) realizó un estudio que constató que ninguna farmacia encuestada contaba con una lista de medicamentos y sus precios, como lo exige la Ley del Consumidor. Por otra parte, los establecimientos que decían contar con un listado de precios y productos no los tenían disponibles al público como lo dispone la normativa [4].

La legislación exige que cuando el consumidor no puede conocer por sí mismo el precio de los productos que desea adquirir, como es el caso de los medicamentos, los establecimientos comerciales deberán mantener una lista de sus precios a disposición del público, de manera permanente y visible [4].

El sondeo se realizó a principios de junio en 15 locales de las tres principales cadenas de farmacias ubicadas en la Región metropolitana de Santiago. También se realizó una comparación de precios en base a un listado de medicamentos elaborado por el Ministerio de Salud, que contiene los fármacos más vendidos y los que reportaron mayor cantidad de ingresos a las farmacias durante junio y julio de 2007 [4].

La mayor diferencia de precios por un mismo medicamento, alcanzó el 121,89% o los 3.035 pesos, situación registrada en el producto Perebrón de 100ml. En tanto, la segunda mayor diferencia detectada fue en el producto Nastifrin compuesto de 10 comprimidos, y se produjo en una misma cadena de farmacias, pero en locales ubicados en distintos sectores de Santiago. El precio más económico (1.990 pesos) se registró en Cruz Verde de las zonas oriente, poniente, centro y sur, mientras que el mayor se detectó en esa cadena de la zona norte con \$4.050 (igual precio al presentado por todas las zonas de Farmacias Ahumada) [5].

La metodología del estudio consistió en tres etapas: un funcionario del SERNAC, identificándose como tal, consultó los precios de un listado de cien productos al químico farmacéutico del local. Paralelamente, realizó una encuesta de control con una submuestra; y luego, otro funcionario, simulando la experiencia de un consumidor, hizo una compra de medicamentos presentes en la lista, que incluyó un antiinflamatorio -Prexige, del laboratorio Novartis- que tiene prohibida la distribución y comercialización desde febrero [5].

Una propuesta para evitar la suba

La intención expresada por la Cenabast de distribuir medicamentos a nivel minorista despertó la inquietud entre las cadenas farmacéuticas, que vieron en el anuncio la intención del gobierno de impulsar la creación de los almacenes farmacéuticos [6].

Según trascendió, las grandes cadenas estimarían que la opción de que la Cenabast logre convertirse en competencia al distribuir medicamentos a pequeños comerciantes, supuestamente a precios menores que los ofrecidos por las tres grandes cadenas, sería poco viable [6].

Esto, dijeron al interior de una de ellas, porque si el gobierno decide impulsar la medida deberá también elaborar un proyecto de Ley que modifique las facultades de la Cenabast, para ampliar la distribución de medicamentos a privados, dado que hoy sólo permite el suministro gratuito a hospitales y consultorios del sector público [6].

Para las empresas, si la entidad fiscal se transforma en proveedor de almacenes o de farmacias pequeñas, inevitablemente subirían sus costos y por ende los precios de los medicamentos, al tener que ampliar la cobertura y logística de abastecimiento a nivel nacional [6].

También recalcaron que de lograr vender remedios sin receta en almacenes y pequeñas farmacias, las autoridades deberían exigir las mismas condiciones sanitarias y de mantención de stock y venta. “Si quieren que el Estado se meta a vender medicamentos en el sector privado, perfectamente lo pueden hacer, pero las reglas deben ser iguales para todos [6].

Según el director de la Cenabast, Mario Jerez, la medida aumentaría la competencia en un mercado donde Cruz Verde, Fasa y SalcoBrand concentran el 93% de un mercado que vende US\$1.500 millones anuales [3]. “Se están viendo diversas fórmulas que puede ir desde incentivos farmacéuticos, de forma de establecer pequeños subsidios a nuevos microempresarios, entregándoles medicamentos en forma más barata”, sostuvo Jerez [6].

Nota de los editores:

- El estado de resultados incluye en primer lugar el total de ingresos provenientes de las actividades principales y el costo en que se ha incurrido para lograrlos. La diferencia entre ambas cifras indica el resultado bruto o margen bruto sobre ventas que constituye un indicador clásico de la información contable. Habitualmente se calcula el resultado bruto como porcentaje de las ventas, lo que indica el margen de rentabilidad bruta con que operó la compañía.
- Antecedentes de estas denuncias han sido publicadas en el Boletín Fármacos (BF): “Chile: Preocupa la concentración de la venta farmacéutica”, BF 2007;10(2) y “Chile: Se reanuda la guerra de precios entre farmacias y se reestructura el sector”, BF 2007;10(3).
- En Chile existen dos distribuidores privados importantes: Sofocar, que además es propietario de la cadena de farmacias Cruz Verde, y Droguería Nuñoa. Estos son los encargados de abastecer a las farmacias independientes.

Referencias:

- Denuncian ante Fiscalía Económica alza de precios de hasta mil por ciento en medicamentos, *La Tercera* (Chile), 3 de junio de 2008.
- Entregarán antecedentes a la Fiscalía Nacional Económica: Remedios invernales están 10 veces más caros en farmacias, *El Mercurio* (Chile), 30 de mayo de 2008.

3. Azucena González San Martín, El oficio de Fiscalía que desató inquietud en la industria farmacéutica, *El Mercurio* (Chile), 25 de mayo de 2008.
4. Sernac: El 100% de las farmacias no cumple ley de mantener listas de precios de medicamentos, *La Tercera* (Chile), 18 de junio de 2008.
5. Estudio del Sernac: Por el precio de un remedio en la farmacia más cara se compran dos en la más barata, *El Mercurio* (Chile), 28 de junio de 2008.
6. Farmacias en alerta por entrada de estatal a venta de medicamentos, *Diario Financiero* (Chile), 11 de junio de 2008.

México: Encuesta demuestra altas cifras de automedicación

Editado por Boletín Fármacos de: Mario Alberto Reyes, Revela encuesta sobre 2 mil 500 pacientes que todos se han recetado fármacos, *La Jornada* (México), 23 de julio de 2008.

De acuerdo con un estudio elaborado durante un año por expertos del Hospital General, en el que participaron 2.500 pacientes, a la pregunta “¿usted ha consumido fuera de una receta hecha por un médico algún antibiótico?”, todos respondieron sí, lo cual es un dato “para asustarse”, señaló el Dr. César Erosa González, coordinador del Segundo Congreso Nacional de Médicos Mexicanos.

Explicó que la facilidad de acceder a los fármacos representa uno de los grandes desafíos para la medicina, pues a pesar de los avances en infectología debe considerarse que virus y microbios también se encuentran en constante evolución. Así, el reto consiste en concientizar a la población de que ante cualquier enfermedad infecciosa lo más recomendable es acudir a consulta y no automedicarse.

Según la investigación, la penicilina y la eritromicina son los fármacos más autoprescritos por los mexicanos.

Europa

España: Proyecto de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en adultos mayores

Editado por Boletín Fármacos de: Boticarios vascos cobrarán por hacer SFT a ancianos en su domicilio, *Correo Farmacéutico* (España), 28 de julio de 2008.

El objetivo final de esta iniciativa es conseguir que un colectivo tan concreto y necesitado como el de los pacientes del servicio de atención domiciliaria (SAD) pueda solucionar, en la farmacia, sus problemas con la medicación, a través de un sistema personalizado de dosificación.

Para Miguel Ángel Gastelurrutia, vicepresidente del COF de Guipúzcoa, “se desarrollará en las farmacias adscritas y en aquéllas que deseen participar en el programa; el único requisito es que dispongan de un farmacéutico acreditado para desarrollarlo”. Esta acreditación, explica el presidente del COF guipuzcoano, Francisco de Asís Echeveste, “se logrará a través de un curso de formación de cuatro horas para el farmacéutico y el cuidador del anciano polimedicado que será impartido desde los propios colegios en las farmacias interesadas”.

En él, se enseñarán las herramientas necesarias para su puesta en marcha como los blisters y los sistemas personalizados de dosificación (SPD) y sobre cómo registrar los datos de los pacientes para realizar el seguimiento farmacoterapéutico. “A través de este sistema se disponen los comprimidos que el paciente debe tomar en cada momento del día, acompañados de la información necesaria para la correcta administración de las dosis”, añade Gastelurrutia.

En opinión de Echeveste, “este acuerdo representa un gran avance en el abordaje de la asistencia farmacéutica a un determinado colectivo de pacientes”.

Así, tras los óptimos resultados de la iniciativa en San Sebastián y Legazpi, en la que, se consiguió que sólo un 9,1% de los blisters utilizados en los SPD se devolviera con pastillas, lo que indica que sólo un porcentaje bajo de pacientes no cumplió con su tratamiento, el Departamento de Sanidad procederá a financiarlo mediante la retribución por servicio al farmacéutico.

La cantidad, por ahora estimada, “será de €30 por paciente y mes”, adelanta Gastelurrutia. Esta remuneración está calculada en base al material empleado y al tiempo dedicado de cada farmacéutico. Así, los €30 se desglosan en 60 céntimos por blister empleado (en total cuatro por paciente) y el resto en el coste del trabajo del farmacéutico establecido según el convenio. Para Gastelurrutia, “este hecho constituye un hito histórico para la profesión y para la atención farmacéutica, como ya ocurrió en su día con la dispensación de metadona”.

Asimismo, destaca Echeveste, “el programa es pionero al poner en práctica el planteamiento teórico de la necesidad de abordar los problemas de esta población de forma unitaria por parte de los distintos profesionales que intervienen en los mismos, en lo que se denomina espacio sociosanitario”.

Por otra parte, aclara Gastelurrutia, la extensión del programa contribuirá, además, a mejorar la eficacia del sistema y a retirar de la circulación las recetas innecesarias, ya que los resultados preliminares de la experiencia del COF de Guipúzcoa desvelaron que, en muchos casos, hay más

recetas de las necesarias (en concreto se detectaron 176 de los 24 pacientes intervenidos).

Los participantes serán aquellos ancianos que estén adscritos a los servicios de ayuda domiciliaria de las distintas provincias y que, en base a unas características sociales y sanitarias determinadas por estos departamentos, requieran de esta asistencia farmacéutica. Estos pacientes, a su vez, elegirán la farmacia acreditada por el COF de cada provincia que mejor les convenga para participar en esta iniciativa. Antes de su incorporación al programa, los usuarios deben firmar un documento de consentimiento informado y se les hace una entrevista para elaborar una ficha con toda la información relativa a la medicación que toma y a los problemas de salud que sufre, con el fin de someterles al SFT.

Hasta el momento, apunta Echeveste, “el proyecto está dirigido a los ancianos polimedcados de los servicios de ayuda domiciliaria del País Vasco, pero no se descarta implantarlo a nivel nacional e incluir a cualquier anciano polimedcado”.

España: El 11% de pacientes en centros geriátricos reciben medicación inadecuada

Lucía Gallardo, *El Global* Nº: 392, 13 de julio de 2008

Los resultados preliminares de un estudio realizado por la Unidad de Atención Farmacéutica de la Región Sanitaria de Tierras del Ebro, en Tarragona, demuestran que el 11,26% de los pacientes ingresados en las residencias geriátricas tiene prescrita una medicación potencialmente inapropiada en los cuatro grupos terapéuticos de más consumo. En una primera fase, que abarcó de enero a marzo de este año (se ampliará hasta diciembre), en 76 de los 675 pacientes participantes se detectó un tratamiento prescrito inadecuado, según los criterios Beers, que permiten identificar los medicamentos cuyo perfil riesgo-beneficio no es favorable en el paciente geriátrico.

El 41% de los pacientes con medicación inadecuada tenía prescrito un antidepresivo, siendo el segundo grupo terapéutico prescrito de forma inapropiada los antiarrítmicos (33%), seguidos de los AINEs (22%) y los antibióticos (4%).

Los resultados preliminares también revelan que ninguno de los 23 médicos participantes tenía conocimientos sobre los criterios Beers, por lo que el 80% de los mismos ya ha recibido información sobre qué medicamentos son los que no deben prescribirse.

Según Francesca Ortín, coautora del estudio, el CatSalut trabaja en iniciativas de participación del farmacéutico en la mejora de la prescripción. Otra línea de trabajo en torno a los pacientes de centros geriátricos es la Atención

Farmacéutica desde las oficinas de farmacia, actividad que está cerca de ser regulada a través de un decreto.

España: El mal uso de los medicamentos costaría €1.600 millones

Editado por Boletín Fármacos de: El gasto por el mal uso de los fármacos es de 1.600 millones, *El Global* (España), 13 de julio de 2008.

Nota de los editores: Se puede ver el contenido de esta noticia en la Sección Economía y Acceso de este número del Boletín Fármacos.

Suiza: Los Círculos de Calidad en la atención primaria reducen los costos

Editado por Boletín Fármacos de: Julio Trujillo, En Suiza, la colaboración entre boticarios y médicos de AP permite un ahorro notable, *Correo Farmacéutico* (España), 14 de julio de 2008.

Un informe publicado en el último número de la revista francesa *Prescrire* analiza la experiencia suiza de los llamados Círculos de Calidad que registran ahorros notables por la colaboración entre farmacéuticos y médicos de atención primaria.

Estos Círculos de Calidad, que funcionan desde 1997, agrupan a estos sanitarios para “desarrollar la calidad sanitaria, mejorar la relación entre médicos y farmacéuticos a escala local, impulsar la formación permanente y de calidad, y contribuir al ahorro en el gasto sanitario”. Son organizaciones profesionales repartidas por todo el territorio suizo y que han sido reconocidas por Santé Suisse, organismo nacional que agrupa a empresas de los seguros de enfermedad, “como estructuras de formación continua para los profesionales”.

Hay que recordar que el sistema sanitario suizo no es público ni gratuito, sino que se sustenta sobre aseguradoras que cobran cuotas a los asegurados en función de su perfil sanitario y se hacen cargo de los gastos hospitalarios reembolsándolos a los pacientes, que tienen que abonarlos previamente.

Los Círculos de Calidad nacieron como iniciativas de los propios profesionales y, tras más de una década, han podido demostrar su eficacia en el impulso del consumo de genéricos y en el ahorro y la eficacia en programas sobre fármacos para el tratamiento de varias patologías como la hipertensión y la diabetes.

Ahora, estos grupos afirman que “sin un apoyo público que signifique un reconocimiento por las aseguradoras, los Círculos de Calidad están en peligro”, y con ellos una práctica que significa mejor formación y más ahorro.

Estados Unidos

Nuevos datos sobre el abuso de medicamentos de venta bajo receta

Editado por Boletín Fármacos

Un análisis de autopsias de 2007 dado a conocer recientemente por la Comisión de Médicos Forenses de Florida constató que la tasa de defunciones causadas por el abuso de medicamentos fue tres veces mayor que las muertes causadas por todas las drogas ilegales juntas [1].

“Hay profesionales de la salud implicados, hay pacientes que van buscando médicos hasta que consiguen alguno que les prescribe el medicamento que buscan y luego hay delitos como robar un cargamento de fármacos”, dice Jeff Beasley, inspector de drogas del Departamento de Policía de Florida, que co-patrocinó el estudio. “Hay un gran número de formas de obtener estos fármacos, y eso es lo que complica las cosas” [1].

Las conclusiones del informe coinciden con estudios similares de la Autoridad Federal Antinarcoóticos (DEA, por sus siglas en inglés), que constataron que casi siete millones de estadounidenses están abusando de medicamentos recetados. De confirmarse, eso significaría un aumento de un 80% en seis años, y más que el total de abusos de cocaína, heroína, alucinógenos, éxtasis e inhalantes [1].

El informe de los médicos forenses analizó 168.900 muertes en todo el estado de Florida, y algunos de los números fueron:

- Cocaína, heroína y todo tipo de anfetaminas, causaron 989 decesos.
- Opioides legales (analgésicos potentes, como Vicodin y OxyContin), causaron 2.328 fallecimientos.
- Fármacos con benzodiazepina, antidepresivos como el Valium y el Xanax, provocaron 743 muertes [1].

El estudio también constató que el número de fallecimientos donde en las autopsias hay rastros de heroína aumentó en un 14% en 2007 a un 110%, mientras que la presencia del opioide oxycodona subió desde un 36% a 1.253%. Florida estudia las muertes relacionadas con drogas más estrechamente que cualquier otro estado, así que son prácticamente incomparables [1].

Sin embargo, el estado se ha retrasado en su implementación de un programa de control de fármacos recetados para

vigilar sus ventas. Los legisladores de Florida han considerado repetidas veces aprobar leyes similares, pero intereses privados han dificultado su sanción. Para los funcionarios del estado y policiales locales, la falta de control es lo que vuelve a Florida un proveedor de medicamentos recetados que se venden ilegalmente en todo el país [1].

“El plan de control es prioritario, pero no es suficiente”, dijo William H. Janes, director de control de drogas de Florida, en una declaración que acompaña al estudio. Dijo que Florida estaba buscando modos de limitar las ventas ilegales por internet y alentar a los médicos y farmacéuticos a identificar a clientes que abusen de esos fármacos [1].

La FDA informó sobre el aumento de los abusos a nivel nacional

Según informaron fuentes de la FDA, el número de muertes por sobredosis de medicamentos bajo prescripción han sobrepasado a las muertes en accidentes de tráfico entre las personas de 45 a 54 años y se han convertido en la primera causa de muerte accidental en EE.UU. dentro de este segmento poblacional [2].

El número de estadounidenses tratados por abuso de calmantes se disparó en un 321% de 1995 al 2005, una tendencia que algunos expertos en salud vinculan a los 180 millones de recetas para calmantes entregadas legalmente por farmacias estadounidenses cada año, un 80% más que en el año 2000 [2].

“Existe una percepción muy baja del riesgo que implica el uso de medicamentos bajo prescripción o de venta libre”, dijo el presidente de la Sociedad por un Estados Unidos Libre de Drogas, Stephen Pasierb. “De hecho, hay padres que se sienten casi aliviados de que su hijo esté usando Vicodin y no marihuana”, sentenció [2].

Referencias:

1. Damien Cave, Legal Drugs Kill Far More Than Illegal, Florida Says, *The New York Times* (EE.UU.), 14 de junio de 2008.
2. La sobredosis por medicamentos con receta es la primera causa de muerte accidental en EE.UU., según la FDA, *eleconomista.es* (España), 25 de agosto de 2008.

Generales

Los ácidos grasos omega-3 reducen la mortalidad

Editado por Boletín Fármacos de: *El Confidencial* (España), 2 de septiembre de 2008.

Alimentos que contienen omega-3. Una cápsula diaria de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden reducir la mortandad y los ingresos hospitalarios por enfermedades

vasculares de pacientes con problemas cardíacos, mientras que las estatinas apenas surten efecto. Es la conclusión de dos estudios del Gruppo Italiano di Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza cardiaca-Heart Failure (GISSI-HF), dirigidos por los profesores Luigi Tavazzi y Gianni Tognoni, de la que informa la revista médica *The Lancet* [a].

Los investigadores dividieron a los pacientes en dos grupos: a los del primer grupo - 3.494 personas- les administraron una cápsula diaria de esos ácidos omega-3, mientras que los 3.481 enfermos del segundo grupo tuvieron que contentarse con un placebo. Un mayor porcentaje de pacientes del grupo de placebo (2.053, lo que equivale a un 59%) fallecieron o tuvieron que ser hospitalizados por problemas cardiovasculares que en el otro grupo: 1.981 o un 57%), lo que equivale a una reducción efectiva del 5%.

Los investigadores analizaron, por otro lado, los resultados de otro estudio llevado a cabo en 357 centros cardiológicos de Italia sobre los efectos de la rosuvastatina en enfermos cardíacos, cuya evolución se siguió durante cuatro años. Un total de 2.285 pacientes recibieron una estatina diaria de 10mg, mientras que a otros 2.280 se les administró un placebo. 657 pacientes (un 29% del total) fallecieron por distintas causas entre los del primer grupo, frente a 644 (un 28%), del segundo.

La proporción de pacientes que murieron o fueron ingresado en el hospital fue problemas cardiovasculares fueron también similares en ambos grupos: un 57% en el primer caso y un 56% en el segundo.

El Dr. Gregg Fonarow, del Ahmanson-UCLA Cardiomyopathy Center, de Los Ángeles, comenta así los resultados en *The Lancet*: “En el caso de los suplementos de ácidos grasos omega-3 se observaron beneficios. En el caso de las estatinas, por desgracia no”.

Nota de los editores:

- a. GISSI-HF investigators, Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *The Lancet* Early Online Publication, 31 August 2008. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61239-8. Resumen disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673608612398/abstract?isEOP=true>
- b. GISSI-HF investigators, Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *The Lancet* Early Online Publication, 31 August 2008. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61240-4. Resumen disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673608612404/abstract?iseop=true>

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

infoINHALER

<http://www.ub.edu/farmaciaclinica/projectes/infoinhaler/sp/index.html>

La Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia de la Universidad de Barcelona ha desarrollado un nuevo programa de autoformación sobre el uso adecuado de los sistemas de inhalación.

Pushing Pills Report

Choice

Año: mayo de 2008, Idioma: Inglés, Páginas: 20

Disponible en: www.choice.com.au/files/fl33143.pdf (20 pág.)

En este informe, Choice analiza brevemente las variadas formas en que se promocionan los medicamentos a los médicos. Han examinado anuncios en publicaciones médicas durante un periodo de 12 meses y más de cerca a aquellos que estaban referidos al tratamiento de la hipertensión. Y concluyen que no es conveniente que la información sobre medicamentos proceda de las empresas farmacéuticas, y que se necesitan “fuentes de información independientes, capaces de ofrecer a los profesionales médicos información completa acerca de todos los tratamientos existentes, sobre la base de la mejor evidencia disponible.”

Nota de los editores:

- Para más detalles sobre este informe se puede consultar la noticia “Una organización australiana de consumidores presiona para limitar la promoción de medicamentos” publicada en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Greater Expectations: Pharmacy-Based Health Care – the Future for Europe?

The School of Pharmacy, University of London

Año: 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 41

Disponible en:

http://www.pharmacy.ac.uk/fileadmin/documents/News/Greater_Expectations_web_edition.pdf

Resumen y recomendaciones

En Europa hay 140.000 farmacias comunitarias, y algunos farmacéuticos comunitarios están empezando a ampliar el tipo de servicios que ofrecen. A medida que aumente el número de productos que solo se pueden dispensar en farmacias, los farmacéuticos tendrán un papel más importante en los procesos de autogestión de la enfermedad y en mejorar la salud pública a través de la prevención.

Entre los factores que están impulsando el cambio están: el envejecimiento de la población; las crecientes expectativas de los pacientes y el costo de los servicios de salud; las reformas de los sistemas de salud; la adopción de sistemas de pago a farmacias más transparentes; la aparición de nuevas pruebas de diagnóstico y seguimiento; los

mecanismos de dispensación; y los avances en la implantación de historias clínicas y recetas electrónicas.

En seis países europeos (Francia, Alemania, Grecia, Polonia, Suecia y el Reino Unido) la mitad de la población está a favor de que se amplíe la potestad de los farmacéuticos comunitarios para dispensar medicamentos de venta con receta sin que el paciente tenga que acudir al médico. Los consumidores que más apoyan esta medida residen en Polonia y en el Reino Unido.

Dos terceras partes de los europeos creen que los farmacéuticos comunitarios deberían desarrollar alternativas a las clínicas médicas, así la gente podría escoger entre una mayor gama de servicios para solucionar sus problemas de salud más comunes.

Los franceses pueden acceder fácilmente a médicos especialistas, lo que les permite acceder fácilmente a los medicamentos a un bajo costo. Los niveles de satisfacción de los franceses con su sistema de salud están entre los más altos del mundo.

Recientemente la Comunidad Europea ha cuestionado las normas que rigen la propiedad de las farmacias en Francia y en Alemania. En Francia, Grecia y Alemania, los únicos que pueden ser dueños de farmacia son los farmacéuticos, y no se permite la presencia de cadenas. En Grecia hay unas 1.100 personas por farmacia comunitaria, comparado con 2.500 personas por farmacia en Francia, algo menos de 4.000 en Polonia y Alemania, alrededor de 5.000 en el Reino Unido, y 10.000 en Suecia.

En Suecia, en relación al tamaño de su mercado, los costos de dispensación de medicamentos que precisan receta son relativamente bajos. La cadena nacional Apoteket ha otorgado servicios farmacéuticos de buena calidad, sin embargo se ha criticado el acceso de los suecos a medicamentos que no precisan prescripción. Hay planes para romper el monopolio de Apoteket y establecer un sistema más diverso. Por el momento se habla de permitir la entrada de otras cadenas para que compitan entre ellas, y se espera que esta medida permita que se mantengan algunas de las ventajas del sistema actual.

En Alemania, las compañías de seguro han establecido un sistema de incentivos para que los farmacéuticos comunitarios trabajen en coordinación con los médicos de atención primaria y medicina general.

Polonia gasta poco en salud pero los pacientes pagan mucho por sus medicamentos. El sector público prácticamente solo entrega medicamentos genéricos. Los farmacéuticos en Polonia pueden dispensar muchos medicamentos que en otros países solo se dispensan con receta; siempre y cuando lo hagan de acuerdo con el protocolo y el consumidor pague por los productos.

El precio de los medicamentos es bajo en Grecia, y a través de exportación paralela, Grecia es un exportador importante de medicamentos a otros países europeos. Los griegos valoran mucho a sus farmacias comunitarias, pero Grecia no ha estimulado la prescripción de genéricos ni ha autorizado a los farmacéuticos a que sustituyan los productos de marca por genéricos. Según esta investigación hay algunos arreglos entre los farmacéuticos y los proveedores de servicios de atención primaria, y pagos cuestionables a los médicos.

El 71% de los encuestados dijo que ha aumentado la presencia de medicamentos falsos. Esta amenaza debe atacarse más seriamente para que los consumidores no pierdan la confianza en las autoridades reguladoras, los farmacéuticos y las medicinas.

Casi el 70% de los europeos expresaron que las compañías farmacéuticas deberían poder comunicarse directamente con los consumidores a través de páginas de Internet reguladas.

El Reino Unido tiene un sistema muy desarrollado de farmacia hospitalaria. El sistema nacional de salud quiere construir sobre ese modelo para estimular el desarrollo de la farmacia comunitaria. Esto puede dar pie a que cambien radicalmente los sistemas de dispensación. En el futuro inmediato es más importante conseguir que los farmacéuticos comunitarios puedan dispensar sin que el paciente tenga que presentar la receta de medicamentos para patologías crónicas o que precisen continuar con el tratamiento prescrito por el médico (aunque tengan que seguir un protocolo).

Hay una amplia gama de oportunidades para estrechar la comunicación entre las compañías farmacéuticas y los farmacéuticos comunitarios, y así mejorar la atención. Estas alianzas deben tener como objetivo la salud del consumidor y la salud pública. Hay que orientarla hacia la definición de modelos de gestión de la enfermedad en que se incluya a los farmacéuticos comunitarios como parte del equipo de salud. Hay otras áreas que también precisan atención, como mejorar la formación profesional del farmacéutico, fortalecer la cadena de dispensación de medicamentos en Europa, y fortalecer y mejorar las alianzas entre médicos y farmacéuticos.

Las niñas, los niños y los medicamentos

Terán J, Campbell J.

Año: 1999, Idioma: Castellano, Editorial: Quito: ASILAC, ISAMIS

Este libro está dirigido a la población adulta que quiere saber como debe tratar a los niños/as cuando se enferman utilizando un léxico muy sencillo, es muy didáctico y sobre todo muy práctico. Los autores enfatizan cuando es adecuado utilizar medicamentos y cuando es preferible evitarlos.

Revista de revistas

Entrada y regulación: Evidencia en el caso de las profesiones de salud

Schaumans C, Verboven F, Entry and Regulation: Evidence from Health Care Profession, London: Center for Economic Policy Reform. Discussion Paper 5482. 2006.

Artículo completo disponible en:

<http://www.cepr.org/pubs/new-dps/dplist.asp?dpno=5482>

Resumen traducido por Gestión y Clínica Sanitaria

Las profesiones sanitarias ofrecen un interesante estudio de caso para evaluar en qué medida las severas restricciones al libre ejercicio profesional que se imponen en muchos países europeos son necesarias, adecuadas y proporcionadas para alcanzar los fines públicos que persiguen. Los autores de este trabajo analizan el caso de las farmacias y los médicos en Bélgica.

La apertura de farmacias está sujeta desde 1974 a una estricta planificación pública: no se autoriza más que una farmacia por cada 2.000 habitantes en los municipios pequeños (poblaciones de menos de 7.500 habitantes), no más de una farmacia por cada 2.500 habitantes en municipios intermedios (de entre 7.500 y 30.000 habitantes), y no más de una farmacia por cada 3.000 habitantes en municipios más poblados. Los médicos no especialistas, por el contrario, pueden establecer sus consultas sin restricciones.

El trabajo plantea un modelo que es capaz de explicar de forma plausible las diferencias empíricas en el número de farmacias y médicos que encontramos en los distintos municipios de Bélgica. Y, lo que es más importante, el modelo permite cuantificar el efecto que tienen las restricciones al libre establecimiento de farmacias sobre el número de consultorios médicos y farmacias que se abren al público. Además, el modelo infiere que farmacias y consultas médicas se complementan: se abren más farmacias en los municipios en los que hay más médicos per capita, y hay más médicos donde han abierto más farmacias per capita.

A partir de la estimación de este modelo, los autores realizan un ejercicio de predicción. Los autores calculan el llamado but-for scenario: la mejor predicción sobre la dinámica de establecimiento de farmacias y consultas médicas sin regulación, si no existiese planificación farmacéutica territorial.

El análisis muestra que las restricciones al libre establecimiento de farmacias reducen el número de farmacias que se abrirían al público a la mitad, y el número de consultas médicas en un 7%. Una política que permitiese el libre establecimiento de farmacias doblaría su número, y por tanto, permitiría una mejor cobertura geográfica de la atención farmacéutica. El aumento del servicio también beneficia a los municipios más pequeños. No se produciría una concentración de los servicios en las ciudades a costa de los pueblos.

El trabajo realiza además un análisis del efecto que tendría una política que de forma simultánea permitiese el libre establecimiento de farmacias y redujese el margen de beneficios actual del 28% del precio final que reciben los farmacéuticos en la venta de medicamentos a un margen de entre el 18% y el 10% del precio. Esta política simultánea de liberalización y reducción de márgenes permitiría a los pacientes y a la sanidad pública obtener sustanciales ahorros, mientras que no se resentiría la cobertura geográfica de la atención farmacéutica. La libertad de establecimiento y la reducción de márgenes no llevarían al cierre de farmacias, ni a su concentración en el territorio.

Financiación: Flemish Science Foundation (FWO) y K.U. Leuven Onderzoekstoelage (OT).

Correspondencia: catherine.schaumans@econ.kuleuven.be

Evaluación del valor clínico de las modificaciones de los farmacéuticos de los errores de prescripción

Bruma H et al., Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors, *Br J Clin Pharmacol* 2008;58(5):503-11.

Resumen traducido por Red Sudamericana de Atención Farmacéutica

Objetivos: Nuestro objetivo fue examinar el valor clínico de las intervenciones farmacéuticas para corregir los errores de prescripción.

Métodos: En este estudio, revisamos una muestra aleatoria de prescripciones que habían sido modificadas en las farmacias. Estas prescripciones fueron recolectadas en un día predeterminado entre el 25 de febrero y el 12 de marzo de 1999 en 141 farmacias comunitarias holandesas. Cada modificación de prescripción fue evaluada por un panel de revisión, incluyendo representantes de 5 grupos de profesionales de la salud.

Después de clasificar a cada modificación como positiva, negativa o neutral, el comité de revisión evaluó su impacto (en términos de prevención de reacción adversa al medicamento – RAM y/o mejoría en la efectividad del tratamiento, u otros), la probabilidad e importancia de las mejoras en la efectividad y/o la probabilidad y seriedad de una RAM en el caso de no haber intervenido. Nuestro análisis incluyó a 144 intervenciones y a una selección de 90 intervenciones consistentemente calificadas como positivas (de todas las evaluaciones).

Resultados: En promedio, 1 de cada 200 prescripciones (0,49%) había sido modificada de forma adecuada por los farmacéuticos comunitarios holandeses. Casi la mitad de estas intervenciones (49,8%) fueron para prevenir una RAM; 29,2% se clasificaron como mejorías a la efectividad terapéutica del tratamiento, y el 8,6% se clasificaron como que prevenían la RAM y mejoraban la efectividad del

tratamiento. Hubo mucha variación en la clasificación que hicieron los revisores entre los diferentes tipos de problemas relacionados con los medicamentos. El impacto de las intervenciones individuales consideradas como positivas (n = 83) fue muy dispar, y para el 53% de estas intervenciones se estimó que era relativamente alto.

Conclusiones: Las intervenciones farmacéuticas llevaron a la modificación de prescripciones para reducir las consecuencias de una prescripción inadecuada. Estas intervenciones pueden contribuir positivamente a la calidad de la farmacoterapia. Al extrapolar nuestros datos al universo de las farmacias, estimamos una ocurrencia diaria de aproximadamente 2700 intervenciones positivas en las farmacias holandesas (1,6 por farmacia al día). El comité de revisión clasificó el impacto de las intervenciones en la salud del paciente como significativas en un número sustancial de casos.

Nota de los editores:

- Se puede ver una traducción a cargo del RedSaf del artículo completo en:
http://www.redsaf.org/docs/redsaf_boletin_vol02_03a.pdf

Evaluación de la percepción y las prácticas referentes a medicamentos genéricos de los farmacéuticos comunitarios: Un estudio piloto en Malasia

Traducido por Boletín Fármacos de: Zaheer-Ud dinBabar y Ahmed Awaisu, Evaluating community pharmacists' perceptions and practices on generic medicines: A pilot study from Peninsular Malaysia, *Journal of Generic Medicines* 2008;(5):315-330.

Objetivo: Estudiar la percepción y las prácticas de farmacéuticos comunitarios sobre los medicamentos genéricos en relación a la sustitución y la distribución. Se realizó un estudio de corte transversal de farmacias comunitarias seleccionadas al azar. Un total de 40 farmacias fueron estudiadas en cuatro regiones geográficas del Oeste de Malasia usando un cuestionario.

Aproximadamente el 41% de los entrevistados tenía entre el 41-60% de sus provisiones en genéricos y más de la mitad de los farmacéuticos comunitarios coincidieron en que el alto margen de beneficio es uno de los motivos para practicar la sustitución genérica. La mayoría de los farmacéuticos (el 62%) no aprueba el concepto de "sustitución obligatoria por genérico". Cuando se les preguntó sobre sus opiniones sobre "la campaña masiva iniciada por gobierno" dirigida al público sobre medicamentos genéricos en lugar de una "contribución más concertada por los farmacéuticos en la educación de los consumidores", el 73% estuvo de acuerdo con este punto.

Conclusión: Los medicamentos de marca están extensamente disponibles en las farmacias comunitarias y son activamente dispensados por los farmacéuticos aún para enfermedades crónicas. La práctica de la sustitución/dispensación de genéricos se ha impulsado más

por la demanda de los consumidores que bajo la influencia de los farmacéuticos. El uso de genéricos puede mejorarse a través de perfeccionar su calidad, instituyendo una política adecuada de sustitución de genéricos así como a través de la educación del consumidor.

Calificación de los servicios farmacéuticos en Brasil: Aspectos inconclusos de la agenda del Sistema Único de Salud

Traducido por Boletín Fármacos de: Vieira FS, Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde, *Rev Panam Salud Pública* 2008;24(2):91-100.

Objetivo: Identificar aspectos inconclusos de la agenda del Sistema Único de Salud (SUS) para la calificación de los servicios farmacéuticos en Brasil.

Métodos: Los datos fueron recogidos a partir de los informes de fiscalización de los municipios elaborados por la Controladoria Geral da União (CGU). Se utilizaron los informes completos de fiscalizaciones realizadas entre agosto de 2004 y julio de 2006, disponibles en Internet. Todos los informes fueron analizados. Los problemas identificados fueron organizados en 15 categorías.

Resultados: Se realizaron 660 fiscalizaciones y se analizaron 659 (una no estaba disponible). En 62 municipios los recursos de asistencia farmacéutica no fueron auditados, lo que resultó en una muestra final de 597 municipios (10,7% de los municipios brasileiros). De ellos, el 90,3% presentaba problemas en la gestión de recursos o servicios. En el 71% de los municipios se constató la falta de control de los stocks o su deficiencia y en el 39% condiciones inadecuadas de almacenamiento. Se verificó la falta de medicamentos en un 24% de los municipios.

Conclusiones: Los propósitos de la Política Nacional de Medicamentos y la Política Nacional de Asistencia Farmacéutica están distantes de su concreción. El tema debe ser incluido nuevamente en la agenda de los gobiernos en las tres esferas, pues no es posible hablar de efectividad de la atención en salud sin que la asistencia farmacéutica cumpla su papel con calidad.

Precisión de los dispositivos de medición de líquidos orales: Comparación de dosis de copa y de jeringa oral dosificadores

Sobhani P et al., Accuracy of Oral Liquid Measuring Devices: Comparison of Dosing Cup and Oral Dosing Syringe, *The Annals of Pharmacotherapy* 2008;42(1):46-52. Resumen traducido por RedSaf.org

Objetivo: Evaluar la experiencia previa de consumidores adultos con dispositivos de medición para líquidos orales, comparar la exactitud de una jeringa oral con el "vasito" o "copa" dosificadora, y determinar la percepción de los

consumidores respecto a la exactitud y facilidad de uso de la jeringa oral y el “vasito” dosificador.

Conclusiones: Los goteros y “vasitos” dosificadores fueron los dispositivos más usados en las casas para medir los medicamentos en líquido. Fue más probable que los participantes midieran una dosis aceptable con una jeringa oral cuando se comparó con un vasito dosificador. Sin embargo, una gran proporción de participantes del estudio no pudieron medir una dosis con exactitud con cualquiera de los dispositivos. Los farmacéuticos comunitarios deben educar a los pacientes y cuidadores en la selección y uso apropiado de los dispositivos de medición para mejorar la exactitud de la administración de los medicamentos en el hogar.

Abuso de prescripción y medicamentos de venta sin receta

Lessenger JE, Feinberg SD, Abuse of prescription and over-the-counter medications, *J Am Board Fam Med* 2008;21:45–54

Artículo completo disponible en: <http://www.jabfm.org/cgi/reprint/21/1/45>

El uso no médico de los medicamentos implica que el usuario está usándolos para otras razones distintas a las indicadas en la información sobre el producto o en el etiquetado. El abuso de medicamentos es un tema de interés nacional y está aumentando.

Datos del 2005 del National Survey on Drug Use and Health demostraron que 6,4 millones (2,6%) de personas de 12 y más años habían usado medicamentos de venta bajo receta médica por razones no médicas durante el mes anterior a la encuesta. De estos, 4,7 millones usaron analgésicos, 1,8 millones usaron tranquilizantes y 1,1 millones usaron estimulantes. El uso no-médico de medicamentos de venta con receta médica en el mes pasado entre adultos jóvenes entre 18 a 25 años incrementó de 5,4% en 2002 a 6,3% en 2005, principalmente por un aumento en el abuso de analgésicos.

Los médicos necesitan estar atentos al abuso de medicamentos. Las estrategias de tratamiento incluyen: 1) preguntar acerca del uso de medicamentos y productos herbarios durante la toma de la historia clínica (incluso aunque muchos de estos individuos son conocedores de los efectos de estas drogas, otros son principiantes y no se dan cuenta que los medicamentos de venta libre pueden ser problemáticos); 2) preguntar sobre el uso de drogas ilegales durante las visitas al consultorio; 3) proveer dispositivos que los pacientes puedan usar para deshacerse de los remanentes de medicamentos o de los medicamentos que no necesiten; 4) tratar el dolor agresivo y adecuadamente; 5) tener cuidado con las autorizaciones para volver a dar una receta y controlar la sobreprescripción; 6) referir a los pacientes que son adictos a los medicamentos a programas como Alcohólicos Anónimos, Narcóticos Anónimos y Píldoras Anónimas; 7) considerar la desintoxicación.

Nota de los editores:

- Se puede ver una traducción a cargo de RedSaf del artículo completo en: http://www.redsaf.org/docs/redsaf_boletin_vol02_04.pdf (pág. 4)

Las mujeres toleran el tratamiento para la enfermedad coronaria tan bien como los hombres, pero reciben tratamiento con aspirina, β -bloqueantes o estatinas con menor frecuencia

Resumen traducido por Boletín Fármacos de: Enriquez JR et al., Women tolerate drug therapy for coronary artery disease as well as men do, but are treated less frequently with aspirin, β -blockers, or statins, *Gender Medicine* 2008;5(1):53-61.

Artículo completo disponible en: <http://www.science-direct.com/science/journal/15508579>

Comparado con los hombres, las mujeres con enfermedad coronaria suelen evolucionar peor en términos de morbilidad, mortalidad y calidad de vida. Esto podría deberse a que utilizan menos los tratamientos farmacológicos como aspirina, β -bloqueantes, inhibidores del enzima convertidora de la angiotensina (ACE), o estatinas. No se ha realizado ningún estudio, en la práctica clínica, para describir la relación entre género y las reacciones adversas al tratamiento farmacológico de la coronariopatía.

Objetivo: Estudiar la prevalencia, en hombres y mujeres, de reacciones adversas asociadas al tratamiento de la coronariopatía en la práctica clínica.

Método: Se tomó una cohorte de pacientes que acudieron de forma consecutiva a la consulta por coronariopatía. Se obtuvo información de la historia clínica para determinar el uso de aspirina, β -bloqueantes, ACE y estatinas, y sobre las reacciones adversas a esos tratamientos. También se recopiló información sobre las características clínicas de los pacientes para ver si había una asociación entre género y la utilización de las terapias estándar para coronariopatías.

Resultados: Se incluyeron a 304 pacientes que acudieron a consulta de forma consecutiva por presentar una coronariopatía (153 hombres, 151 mujeres). Hombres y mujeres tuvieron una prevalencia muy parecida de factores de riesgo cardíaco y de comorbilidades, excepto que los hombres tenían una prevalencia más elevada de fibrilación auricular (30 [19,6%] vs 15 [9,9%]; $P = 0.03$) y unos niveles de HDL significativamente inferiores (45 [16] mg/dL para los hombres vs 55 [19] mg/dL para las mujeres; $P < 0.001$). No se observaron diferencias en la prevalencia de reacciones adversas entre ambos géneros; sin embargo, un número significativamente inferior de mujeres que de hombres recibía tratamiento con estatinas (118 [78,1%] vs 139 [90,8%] $P = 0.003$). Tras ajustar por características clínicas, las mujeres tenían menos probabilidades de recibir tratamiento con aspirina (odds ratio [OR] = 0.164; 95% IC,

0.083–0.322; P = 0.001) y β -bloqueantes (OR = 0.184; 95% CI, 0.096-0.351; P = 0.001).

Conclusiones: Hombres y mujeres experimentaron un número similar de efectos adversos al tratamiento de la coronariopatía; sin embargo, las mujeres tenían menor probabilidad de recibir tratamiento con aspirina, β -bloqueantes y estatinas que los hombres. Conviene identificar la causa de las diferencias en terapia farmacológica vinculadas al género para poder mejorar el tratamiento de la coronariopatía en mujeres.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de la ciclooxigenasa y el riesgo de eventos tromboembólicos

Haag MDM et al., Cyclooxygenase Selectivity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Stroke, *Arch Intern Med* 2008;168(11):1219-1224.

Antecedentes: En los ensayos clínicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) se asociaron con un riesgo mayor de padecer eventos tromboembólicos. Se estudió la asociación entre el uso de AINE y el riesgo de accidente cerebrovascular en el Rotterdam Study, un estudio prospectivo de base poblacional.

Métodos: Se realizó el seguimiento de 7.636 personas libres de accidente cerebrovascular al comienzo del estudio (1991-1993), para evaluar la incidencia de accidente cerebrovascular hasta septiembre de 2004. Los datos sobre todas las recetas procedían de registros de farmacia. Con modelos de regresión de COX, se calcularon los hazard ratios (HRS), crudos y ajustados, de padecer un accidente cerebrovascular tiempo dependiente del uso actual de AINE, en comparación con el no uso de AINE, agrupados de acuerdo a la selectividad COX (selectivos COX-1, no selectivo y selectivos COX-2) y los AINE individuales.

Resultados: Al inicio del estudio, la edad media de la muestra de estudio fue 70,2 años y el 61,3% fueron mujeres. Durante 70.063 años-persona de seguimiento (media, 9,2 años), 807 personas desarrollaron un accidente cerebrovascular (460 isquémicos, 74 hemorrágicos y 273 sin especificar). Los usuarios actuales de AINE no selectivos (HR, 1,72; IC 95%, 1,22-2,44) y de AINE COX-2 selectivos (HR, 2,75; IC del 95%, 1,28-5,95) tuvieron un riesgo mayor de accidente cerebrovascular, pero no los usuarios de AINE selectivos inhibidores de la COX-1 (HR, 1,10; IC del 95%, 0,41-2,97). Cocientes de riesgo (IC 95%) para ACV isquémico fueron de 1,68 (1,05-2,69) para los AINE no selectivos y 4,54 (2,06-9,98) para los AINE selectivos de la COX-2.

Analizados los resultados según los AINE individuales, el uso actual del AINE no selectivo, naproxeno (HR, 2,63; IC del 95%, 1,47-4,72) y el inhibidor selectivo de la COX-2, rofecoxib (HR, 3,38; IC del 95%, 1,48-7,74) se asociaron con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

Cocientes de riesgo (IC 95%) para diclofenac (1,60 [1,00-2,57]), ibuprofeno (1,47 [0,73-3,00]) y celecoxib (3,79 [0,52-27,6]) fueron superiores a 1,00 pero no fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: En la población general, se ha encontrado un mayor riesgo de accidente cerebrovascular con el uso actual de AINE no selectivos e inhibidores de la COX-2. El riesgo de accidente cerebrovascular no se limita al uso de AINE inhibidores selectivos de la COX-2.

El mensaje publicitario de los anuncios de fármacos en las revistas médicas españolas

Castaña Riera EJ et al., *Gac Sanit* 2007;21(5):371-377
Artículo completo disponible en:
<http://www.scielosp.org/pdf/gsv21n5/original1.pdf>

Nota de los editores: Se puede ver el resumen de este artículo en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

Efecto del ácido fólico y vitamina B sobre el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad entre mujeres con alto riesgo de enfermedad cardiovascular

Albert CM et al., Effect of Folic Acid and B Vitamins on Risk of Cardiovascular Events and Total Mortality Among Women at High Risk for Cardiovascular Disease. A Randomized Trial, *JAMA* 2008;299(17):2027-2036.
Resumen en base a: *HealthDay/Dr. Tango* (traducido por Hispanicare). El ácido fólico no ayuda al corazón, 6 de mayo de 2008.

El ácido fólico y los complementos de vitamina B que se usaron para reducir los niveles del aminoácido homocisteína en la sangre no protegieron a las mujeres contra enfermedades cardíacas ni accidentes cerebrovasculares, según los hallazgos de un estudio a largo plazo.

Es el último de varios ensayos que apagan la esperanza de que reducir los niveles de homocisteína podría disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares, señaló la autora del estudio, la Dra. JoAnn Manson, Jefa de Medicina Preventiva en el Hospital Brigham and Women's de Harvard en Boston.

“Según lo que sabemos, es el ensayo con el mayor periodo de seguimiento”, dijo Manson. “Y hasta la fecha, es el estudio más grande realizado en mujeres”.

El ensayo también incluyó un número considerable de mujeres sin enfermedad cardiovascular, dijo. La mayoría de los estudios anteriores se centraron en personas que ya habían tenido un ataque cardíaco, accidente cerebrovascular u otros problemas cardiovasculares. En el ensayo participaron más de 5.400 mujeres de EE.UU. que eran profesionales de salud. Todas las mujeres tenían historia de enfermedad cardiovascular o al menos tres

factores de riesgo (hipertensión, obesidad o diabetes). La mitad de las mujeres tomó una pastilla combinada todos los días que contenía 2,5mg de ácido fólico, 50mg de vitamina B6 y 1mg de vitamina B12, mientras que la otra mitad tomaba un placebo.

A pesar de que se los niveles de homocisteína se redujeron en un 18,5% en el grupo que recibió el compuesto activo, durante los 7,3 años siguientes, el 14,9% de las mujeres que tomaban la pastilla activa tuvo un evento cardiovascular (ataque cardíaco o accidente cerebrovascular). La incidencia de esos eventos en las mujeres que tomaban la pastilla inactiva fue prácticamente la misma, 14,3%.

Todavía hay ensayos en marcha, todos fomentados por estudios anteriores que sugerían una asociación entre los niveles elevados en sangre de homocisteína y las enfermedades cardiovasculares. Pero los últimos resultados “ponen aún más en duda la hipótesis de que reducir los niveles de homocisteína previene los eventos cardiovasculares”, dijo Manson. “Los complementos de ácido fólico no deberían utilizarse con el propósito de prevenir los eventos cardiovasculares”.

Los complementos sí tienen sus usos, se apresuró a agregar Manson. Es bien sabido que el ácido fólico previene los defectos congénitos que afectan al cerebro y a la columna vertebral de los bebés. “Recomendamos firmemente a las mujeres que desean quedar embarazadas que tomen complementos adicionales de ácido fólico”, apuntó.

Manson utilizó la palabra “adicional”, porque el pan y otros productos de granos integrales en EE.UU. y otros países desarrollados están enriquecidos con ácido fólico. Las fuentes naturales de ácido fólico comprenden las verduras de hoja y las frutas cítricas.

Los complementos podrían recomendarse de manera rutinaria para las personas que residen en países donde no se lleva a cabo esta fortificación, aconsejó la Dra. Eva Lonn, profesora de medicina en la Universidad McMaster en Hamilton, Ontario, Canadá, que escribió un editorial acompañante en la revista [a].

“Pero lo que hemos aprendido con los ensayos de Norteamérica, donde el ácido fólico se añade a los productos de harina, es que la homocisteína no tiene nada que ver con la génesis y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares”, afirmó Lonn.

Algunos estudios han indicado que los complementos de ácido fólico podrían proteger contra la enfermedad de Alzheimer, dijo. “Pero no son concluyentes”, agregó. “Necesitamos ensayos aleatorios con puntos finales contundentes”.

Nota de los editores:

- a. Hace referencia a la editorial: Lonn E, Homocysteine-Lowering B Vitamin Therapy in Cardiovascular Prevention—Wrong Again?, *JAMA* 2008;299(17):2086-2087.

Personas con VIH/sida. Factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral

Resumen traducido por Boletín Fármacos de: Seidl EMF et al., Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral, *Cad. Saúde Pública* 2007;23(10):2305-2316.

Artículo completo disponible en:

<http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n10/06.pdf>

Este estudio describe el nivel de adhesión al tratamiento antirretroviral (ARV) por parte de las personas afectas de VIH/sida, y pretende investigar cuáles de las siguientes variables predice la adhesión al tratamiento: el nivel educacional, los efectos secundarios, si habían interrumpido –por iniciativa propia- el tratamiento ARV con anterioridad, la autoestima, las expectativas de su propia eficacia, las estrategias para adaptarse a la situación, el apoyo social y la satisfacción en la relación entre el profesional de la salud y el paciente.

El nivel de adhesión se midió según el número de dosis que el paciente reconocía haber dejado de consumir durante la semana y el mes previo a la encuesta. Se consideró que la adhesión era satisfactoria cuando el paciente había consumido más del 95% de la dosis.

En este estudio participaron 101 adultos VIH+, el 60,4% eran hombres de edades comprendidas entre 20 y 71 años (media=37,9) y el 73,3% presentaba síntomas. La mayoría de los participantes (n=73 o el 72,3%) dijeron que cumplían con más del 95% de las dosis. Los análisis de regresión logística indicaron que dos factores que precedían la adherencia eran: (1) el que el paciente tuviera una historia de haber reconocido la interrupción previa el tratamiento con ARV y las expectativas sobre su propia eficacia.

Es necesario mejorar el tratamiento de los pacientes con VIH/sida para que se haga a través de un equipo multidisciplinario y se puedan incorporar estrategias para afrontar las dificultades médicas y psicológicas de adhesión al tratamiento con ARV.

Cloroquina, para la malaria: Incentivaría la resistencia a antibióticos

Davidson RJ et al., Antimalarial Therapy Selection for Quinolone Resistance among *Escherichia coli* in the Absence of Quinolone Exposure, in Tropical South America, *PLoS ONE* 2008;3(7):e2727.

Nota de los editores: Un resumen de este artículo se puede consultar 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.